Dokumentvorlage, Version vom 08.04.2026

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 3 A

Akute Hepatitis-C-Virus-Infektion bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, Prüfungsteilnehmer im Geltungsbereich des SGB V

Stand: 16.07.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis ... **1**
Tabellenverzeichnis ... **3**
Abbildungsverzeichnis ... **5**
Abkürzungsverzeichnis ... **6**
3 Modul 3 – allgemeine Informationen ... **9**
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 10
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 11
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 12
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 ... 14
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 ... 14
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen ... 15
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation ... 15
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung ... 29
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland ... 31
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation ... 41
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen ... 54
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2 ... 54
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 ... 56
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung ... 69
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer ... 69
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie ... 76
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 80
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen ... 82
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten ... 84
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen ... 90
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 ... 92
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 ... 93
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 95
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation ... 95
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen ... 112
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels ... 112
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan ... 113
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 114
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4 ... 115
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 ... 116
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V ... 117
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 ... 120

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben 121
3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6 123

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 3-1: Derzeit zur initialen Behandlung der chronischen HCV-Infektion zugelassene Wirkstoffkombinationen ... 27
Tabelle 3-2: Fallzahl und Meldeinzidenz in Deutschland für HCV-Infektionen im Meldejahr 2024 auf Basis des epidemiologischen Bulletins 30-2025 ... 33
Tabelle 3-3: Fallzahlen und Inzidenz der HCV-Infektion nach Geschlecht im Jahr 2024 ... 36
Tabelle 3-4: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ... 41
Tabelle 3-5: Herleitung der HCV-Infektionen bei Patienten ab 3 Jahren auf Basis der SurvStat@RKI 2.0 Abfrage ... 44
Tabelle 3-6: Hochrechnung der HCV-Infektionen bei Personen ab 3 Jahren nach Meldejahr 2019 bis 2024 auf Basis der SurvStat@RKI 2.0 Abfrage ... 45
Tabelle 3-7: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1von 4) ... 46
Tabelle 3-8: Herleitung des Anteils der akuten HCV-Infektionen auf Basis der epidemiologischen Bulletins ... 47
Tabelle 3-9: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 bis 2) ... 48
Tabelle 3-10: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 bis 3) ... 50
Tabelle 3-11: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 bis 4) ... 51
Tabelle 3-12: Entwicklung des Anteils akuter HCV-Infektionen der Meldejahre 2019 bis 2024 ... 53
Tabelle 3-13: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel) ... 54
Tabelle 3-14: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ... 70
Tabelle 3-15: Dosierung von Glecaprevir/Pibrentasvir in Abhängigkeit von Altersgruppe und Körpergewicht ... 72
Tabelle 3-16: Dosierung von Ledipasvir/Sofosbuvir in Abhängigkeit von Altersgruppe und Körpergewicht[a] ... 73
Tabelle 3-17: Dosierung von Sofosbuvir/Velpatasvir in Abhängigkeit von Altersgruppe und Körpergewicht[a] ... 75
Tabelle 3-18: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ... 76
Tabelle 3-19: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 81
Tabelle 3-20: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ... 82
Tabelle 3-21: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit ... 83

Tabelle 3-22: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) 84
Tabelle 3-23: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient) 84
Tabelle 3-24: Empfohlene Dosis für Kinder im Alter von 3 bis unter 12 Jahren 97
Tabelle 3-25: Wechselwirkungen zwischen Glecaprevir/Pibrentasvir und anderen Arzneimitteln 101
Tabelle 3-26: Nebenwirkungen, die für Glecaprevir/Pibrentasvir identifiziert wurden 109
Tabelle 3-27: Liste der wichtigen Risiken und fehlenden Information 113
Tabelle 3-28: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung 114
Tabelle 3-29: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind 117
Tabelle 3-30: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet 122

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 3-1: Algorithmus der Diagnostik bei klinischem Verdacht auf eine HCV-Infektion 25
Abbildung 3-2: In Deutschland übermittelte HCV-Infektionen nach Meldejahr 2001 bis 2024 Infektionen auf Basis des epidemiologischen Bulletins 30-2025 34
Abbildung 3-3: In Deutschland übermittelte HCV-Infektionen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner 36
Abbildung 3-4: Herleitungsschritte zur Berechnung der GKV-Zielpopulation von Glecaprevir/Pibrentasvir im Anwendungsgebiet akute HCV-Infektion 42

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
AK+	Antikörper positiv
ALT	Alanin-Aminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AST	Aspartat-Aminotransferase
AUC	Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (Area Under the Curve)
AVP	Apothekenverkaufspreis
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSEP	Gallensalz-Exportpumpe (Bile Salt Export Pump)
C_{max}	Maximale Plasmakonzentration
C_{min}	Minimale Plasmakonzentration (Talspiegel)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
Core-Ag	Core-Antigen
CTIS	Clinical Trials Information System
CYP	Cytochrom P_{450}
CYP1A	Cytochrom P_{450}, Familie 1, Unterfamilie A
CYP3A	Cytochrom P_{450}, Familie 3, Unterfamilie A
DAA	Direkt antiviral wirksame Substanz (Direct-acting Antiviral Agent)
DEMIS	Deutsche Elektronische Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz
Destatis	Statistisches Bundesamt
EASL	European Association for the Study of the Liver
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EE	Ethinylestradiol
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union (European Union)
EURD	EU-Referenzdaten (EU Reference Dates)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

Abkürzung	Bedeutung
GT	Genotyp
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma)
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Humanes Leukozytenantigen
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IfSG	Infektionsschutzgesetz
Ig	Immunglobulin
INR	International Normalised Ratio
IU	International Unit
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LPI	Last Patient In
LPFV	Last Patient First Visit
MAH	Marketing Authorisation Holder
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben (Men who have sex with men)
N	Anzahl der Patienten
n	Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Ausprägung
n. a.	Nicht anwendbar
NS	Nichtstrukturprotein
OATP	Organo-Anion-Transporter (Organic Anion Transporting Polypeptide)
P-gp	P-Glycoprotein
PSUR	Regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht (Periodic Safety Update Report)
PWID	Personen mit injizierendem Drogenkonsum (People who inject drugs)
PZN	Pharmazentralnummer
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
RMP	Risikomanagement-Plan
SAS	Statistical Analysis Software
SGB	Sozialgesetzbuch

Abkürzung	Bedeutung
SVR	Anhaltendes virologisches Ansprechen (Sustained Virological Response)
UGT	Uridin-Glycosyltransferase
ULN	Oberer nomaler Grenzwert (Upper Limit of Normal)
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
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.

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. 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.

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.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene 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 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

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 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,

2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

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

Im Rahmen der Beratung nach § 8 Absatz 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) für Glecaprevir/Pibrentasvir festgelegt [4]:

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

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 [5]. Daher kommt sie nicht mehr als ZVT in Betracht und wird im vorliegenden Dossier nicht berücksichtigt.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird demnach folgende ZVT zugrunde gelegt:

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

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Am 29. September 2025 fand unter der Vorgangsnummer 2025-B-197 ein Beratungsgespräch mit dem G-BA statt. Im Rahmen dieses Beratungsgesprächs bestimmte der G-BA im beschriebenen Anwendungsgebiet folgende ZVT [4]:

- 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 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 [3, 6]. 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 [4].

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (im Folgenden AbbVie genannt) 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

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben in diesem Abschnitt basieren auf der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch mit dem G-BA [4]. Die Angaben zur zugelassenen Indikation wurden den Fachinformationen entnommen [1, 2].

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 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.

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. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Infectious Diseases Society of America (IDSA). *HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C* [online]. 2023 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://www.hcvguidelines.org/wp-content/uploads/2025/10/AASLD-IDSA_HCVGuidance_December_19_2023.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 Am-NutzenV. Beratungsanforderung 2025-B-197 vom 29.09.2025*. 2025.
5. Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD). *Informationen zu ZEPATIER® (Elbasvir/Grazoprevir) von MSD* [online]. 2026 [Zugriff: 23.04.2026]. URL: https://www.msd.de/forschung-und-arzneimittel/zepatier/.
6. World Health Organization (WHO). *New recommendation on hepatitis C virus testing and treatment for people at ongoing risk of infection [Policy brief] 2023* [online]. 2023 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/8bad8f1b-84c4-4abd-9653-99dcc807e6ff/content.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation" genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation 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.

Hepatitis C ist eine durch das HCV verursachte Leberinfektion, die weltweit erhebliche Herausforderungen für die öffentliche Gesundheit darstellt [110]. Auch in Deutschland zählt die HCV-Infektion zu den relevanten gesundheitspolitischen Themen. Im Jahr 2016 hat sich Deutschland dem Ziel der WHO angeschlossen, die eine Eliminierung der viralen Hepatitis als Bedrohung der öffentlichen Gesundheit bis zum Jahr 2030 anstrebt [16, 152]. Die globale Strategie der WHO definiert dabei klare Zielwerte: eine Reduktion der Inzidenz um 90 % sowie eine Senkung der HCV-bedingten Mortalität um 65 % im Vergleich zum Ausgangsjahr 2015 [16, 151, 152, 159].

Um die globale Eliminierungsstrategie der WHO erfolgreich umzusetzen, ist eine evidenzbasierte Therapie in der akuten Infektionsphase von entscheidender Bedeutung. Nur durch eine rechtzeitige Diagnose und Intervention können Infektionsketten unterbrochen und damit die unkontrollierte Verbreitung des HCV aufgehalten werden [83]. Eine der bisherigen Herausforderungen in der Behandlung der HCV-Infektion bestand darin, dass durch nationale und internationale Leitlinien für die Behandlung der akuten Infektionsphase zwar moderne direkt antiviral wirkende Therapien (Direct-Acting Antiviral Agent, DAA) empfohlen wurden, jedoch lange Zeit keine formale Zulassung für diese Indikation vorlag [6, 33, 84, 92, 126, 125]. Infolgedessen galt die Behandlung als off-label-Therapie, was eine frühzeitige Intervention und die wirksame Eindämmung der Erkrankung erheblich erschwerte.

Definition und Ursache der Erkrankung

Hepatitis C bezeichnet eine durch das HCV ausgelöste systemische Infektion, die primär hepatotrope Eigenschaften aufweist. 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 [21].

Bei einer unbehandelten akuten HCV-Infektion geht die durch das Virus hervorgerufene akute Entzündung der Leber häufig in eine chronische Form über und kann im weiteren zeitlichen Verlauf auch nach jahrzehntelanger asymptomatischer Entwicklung zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen wie einer Leberzirrhose oder einem hepatozellulären Karzinom (Hepatocellular Carcinoma, HCC) führen. Eine chronische HCV-Infektion geht daher mit einer signifikant erhöhten Mortalität einher [80, 110].

Das Virus ist ein im Durchmesser 40−60 nm großes, behülltes, einzelsträngiges Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid, RNA)-Virus [22], welches aufgrund seiner hohen Mutationsrate eine ausgeprägte genetische Variabilität zeigt [89, 130]. Derzeit sind 7 verschiedene Genotypen und 67 Subtypen klassifiziert [89, 130]. Die HCV-Genotypen unterscheiden sich in ihrer relativen Häufigkeit leicht: Genotyp 1 ist mit einem Anteil von etwa 46 % weltweit am häufigsten vertreten, gefolgt von Genotyp 3 mit etwa 30 % [109]. Auch in Deutschland treten die Genotypen 1 und 3 am häufigsten auf. Zusammen sind diese beiden Genotypen für ca. 90 % aller prävalenten Infektionen in Deutschland verantwortlich [57, 59, 58, 65]. Bei chronischen HCV-Infektionen zeigt sich eine deutliche Dominanz von Genotyp 1. Frühe Daten zeigen eine Verteilung von etwa 70 % Genotyp 1 (davon etwa 20 % Subtyp 1a und 80 % 1b), rund 26 % betreffen Genotyp 3 (Subtyp 3a) und 4 % Genotyp 2 [11]. Daten der Studie CURRENT-C aus dem Jahr 2014 bestätigen diesen Trend mit einer Verteilung von 73,8 % Genotyp 1, 18,3 % Genotyp 3, gefolgt von Genotyp 4 (4,2 %) und Genotyp 2 (3,5 %) [57]. Eine großangelegte Analyse der Jahre 2004–2018 zeigt zudem, dass der Anteil von Genotyp 1a im Zeitverlauf von ca. 34 % auf rund 50 % angestiegen ist, insbesondere bei Männern und Personen mit injizierendem Drogenkonsum (People who inject drugs, PWID) [129]. Untersuchungen zeigen, dass bei PWID generell Genotyp 3 (Genotyp 3a: 47,8%) dominiert, dicht gefolgt von Genotyp 1 (Genotyp 1a: 44,4 %) [135]. Bei Kindern und Jugendlichen finden sich ebenfalls vorrangig die Genotypen 1 (73,6 %) und 3 (14,7 %), während andere Genotypen wie beispielsweise Genotyp 2 (8,6 %) oder Genotyp 4 (3,1 %) wesentlich seltener vorkommen [125]. Die Genotypen 5 und 6 sind in Deutschland epidemiologisch von untergeordneter Bedeutung und machen, gemessen an der Gesamtheit der dokumentierten HCV-Infektionen, nur einen marginalen Anteil aus (≤ 0,1 %) [58, 99].

Die genetische Vielfalt des HCV spielt im Klinikalltag nur noch eine untergeordnete Rolle, da die aktuell empfohlenen DAA-Therapien überwiegend unabhängig vom Genotyp wirksam sind [35]. Die exakte Verteilung der HCV-Genotypen bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen in Deutschland ist nicht genau bekannt, da der HCV-Genotyp bei Meldung nicht regelhaft erfasst wird und dessen Bestimmung bei Diagnosestellung nicht mehr zwingend erforderlich ist.

Übertragungswege und Risikogruppen

HCV wird überwiegend parenteral über Blut übertragen, andere Körperflüssigkeiten tragen nur in geringem Maße zur Virusübertragung bei [109]. Zentrale Infektionswege sind daher der Kontakt mit kontaminiertem Blut, insbesondere durch geteiltes Injektionsmaterial, seltener durch sexuelle Kontakte, sowie durch nosokomiale Ereignisse oder Nadelstichverletzungen. Mutter-Kind-Übertragungen treten nur mit einer geringen Wahrscheinlichkeit auf.

Aus diesen charakteristischen Übertragungswegen ergeben sich klar definierte Bevölkerungsgruppen, die ein erhöhtes Risiko für eine HCV-Infektion aufweisen.

Die größte Bedeutung kommt dabei PWID zu, da intravenöser Drogenkonsum durch das Teilen von Spritzbesteck und anderen Utensilien in vielen Fällen zum Kontakt mit HCV-infiziertem Blut führt. Inhaftierte PWID haben hierbei ein zusätzliches Risiko. Dies deckt sich mit den Meldedaten des Robert Koch-Instituts (RKI), die – trotz unvollständiger Angaben zu Übertragungswegen – klar erkennen lassen, dass PWID besonders betroffen sind [120]. Prävalenzstudien zeigen in der Allgemeinbevölkerung eine sehr niedrige HCV-Prävalenz von unter 0,5 %, während sie bei vulnerablen Gruppen – insbesondere PWID – auf bis zu 54 % ansteigt [67].

Eine HCV-Übertragung kann zudem durch sexuelle Kontakte mit einer HCV-infizierten Person erfolgen. Potenziell gefährdet sind Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern oder solche, die sexuelle Praktiken ausüben, die mit einem höheren Risiko für Verletzungen verbunden sind. Dies schließt unter anderem Männer ein, die Sexualkontakte mit anderen Männern haben (Men who have sex with men, MSM). Besonders gefährdet sind mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) infizierte (HIV-positive) MSM, bei denen eine erhöhte Viruslast und Viruspersistenz die Infektiosität, sowie riskante sexuelle Praktiken die Übertragungswahrscheinlichkeit steigern [120, 131].

Als weitere bedeutende Hochrisikogruppe gelten Migranten aus Hochprävalenzregionen mit fehlenden Screening- und Präventionsmaßnahmen in der Heimat. Die HCV-Belastung ist in diesen Bevölkerungsgruppen oftmals deutlich höher als in der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Neben diesen primären Risikogruppen können auch nosokomiale Transmissionen auftreten. Vor Einführung der flächendeckenden diagnostischen HCV-Testung von Blutprodukten im Jahr 1991 war die Übertragung durch kontaminierte Bluttransfusionen oder andere Blutprodukte eine der Hauptursachen für HCV-Infektionen. In Deutschland ist seit Einführung der diagnostischen Testung aller Blutprodukte auf HCV im Jahr 1991 die Übertragung durch transfundierte Blutkomponenten kein relevanter Übertragungsweg mehr [109, 119]. Durch Kontamination medizinischer Geräte mit erregerhaltigem Blut von Patienten kann es in Einzelfällen jedoch nach wie vor, insbesondere bei invasiven Eingriffen, zur nosokomialen HCV-Transmission auf andere Patienten kommen. Besonders gefährdet sind immunsupprimierte Patienten, z. B. unter Langzeittherapie mit Kortikosteroiden, Chemotherapie oder nach Organtransplantation, da die reduzierte Immunabwehr die Persistenz der Infektion begünstigt und die Viruslast oft höher ist. Auch Dialysepatienten und Personen mit wiederholter medizinischer Exposition gehören zu dieser vulnerablen Gruppe. Bei Kontakt mit erregerhaltigem Blut von Patienten durch Nadelstichverletzungen besteht überdies auch für medizinisches Personal ein erhebliches Transmissionsrisiko.

Bei Kindern ist die vertikale Übertragung von der Mutter auf das Kind der dominierende Infektionsweg [109, 110, 120]. Das Risiko einer vertikalen Transmission wird auf ca. 3–10 % geschätzt, wobei dieses durch eine hohe mütterliche Viruslast oder eine HIV-Koinfektion erhöht wird [10, 143].

Die epidemiologischen Daten aus Deutschland unterstreichen die Relevanz der beschriebenen Hochrisikogruppen. Für die insgesamt 9.624 im Jahr 2024 in Deutschland registrierten HCV-Infektionen lag bei etwa 20 % eine Angabe zum wahrscheinlichsten Übertragungsweg vor: 61 % injizierender Drogengebrauch (davon 4 % intravenös in Haft), 21 % nosokomiale Übertragungen, 4 % sexuelle Übertragungen zwischen Männern, 2 % berufliche Exposition und 12 % sonstige Wege. Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) dominiert die vertikale Transmission, während Blutprodukt-assoziierte Infektionen praktisch keine Rolle mehr spielen [34, 109]. Dabei muss beachtet werden, dass bei etwa 80 % der Fälle der Übertragungsweg nicht bekannt ist, weshalb eine Übertragung der Anteile auf die Gesamtpopulation ggf. nicht 1 : 1 möglich ist.

Insgesamt gehören sowohl global als auch in Deutschland MSM, PWID und Migranten aus Hochprävalenzländern aktuell zu den besonders vulnerablen Patientengruppen für eine HCV-Infektion [120].

Transmissionswahrscheinlichkeit

Für die Transmissionswahrscheinlichkeit von HCV spielt die Phase der Infektion eine entscheidende Rolle. Bei Patienten mit akuter HCV–Infektion ist die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung höher als bei Patienten mit chronischer Infektion, da die akute Phase durch eine deutlich höhere Viruslast und damit gesteigerte Infektiosität gekennzeichnet ist [27, 105, 137]. Dies zeigte sich beispielsweise in Transplantationsstudien, in denen die Übertragungsrate von HCV bei der Verwendung von Organen HCV-virämischer Spender mit hoher Viruslast bei 100 % lag, wohingegen bei infizierten Spendern mit niedrigeren HCV-RNA-Spiegeln die Übertragungswahrscheinlichkeit deutlich niedriger war [4, 36, 38, 128, 147]. Damit ist die Infektionsphase ein entscheidender Faktor für das individuelle und kollektive Infektionsrisiko.

Krankheitsverlauf

Eine Infektion mit dem HCV weist eine akute und eine chronische Infektionsphase auf. Die Inkubationszeit variiert erheblich und kann zwischen 2 und 26 Wochen betragen; im Durchschnitt liegt sie bei etwa 6–9 Wochen [29, 74, 109, 138]. Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis von Anti-HCV-Antikörpern und HCV-RNA. Die HCV-RNA ist dabei im Serum einer infizierten Person häufig bereits wenige Tage nach der Infektion nachweisbar. Die Serokonversionszeit, also die Zeit bis zum Auftreten von spezifischen Antikörpern gegen die HCV-Antigene, kann zwischen 2 und 24 Wochen schwanken; in der Regel sind Antikörper gegen HCV jedoch 7–8 Wochen nach Infektion detektierbar [52, 109].

Die akute Phase der HCV-Infektion bezieht sich auf die initiale Phase der Infektion, welche traditionell als die ersten 6 Monate nach der Ansteckung definiert wird, obwohl keine einheitliche, biologisch oder klinisch strikte Definition vorliegt [35].

In der akuten Infektionsphase sind etwa 80–85 % der Patienten asymptomatisch oder weisen nur unspezifische, grippeähnliche Symptome auf, weshalb sich viele Personen ihrer Infektion nicht bewusst sind [74, 79, 109]. Dadurch wird die Diagnose der akuten HCV-Infektion deutlich erschwert und erfolgt häufig zufällig [109]. Bis zum Zeitpunkt einer (zufälligen) Diagnose können Patienten das Virus unbewusst an andere Personen weitergeben; die Unwissenheit über die eigene Infektion mit HCV birgt daher ein erhöhtes Transmissionsrisiko, da die akute HCV-Infektionsphase mit einer ausgeprägten Virämie assoziiert ist, die potenziell mit einer höheren Transmissionswahrscheinlichkeit einhergeht – insbesondere bezogen auf den parenteralen Übertragungsweg [19, 27, 105, 137].

Der Verlauf einer akuten HCV-Infektion wird durch verschiedene Wirts- und Virusfaktoren beeinflusst. Dazu zählen Geschlecht, Ethnie, Koinfektionen mit HIV oder Hepatitis-B-Virus (HBV), das Auftreten von Gelbsucht, sowie genetische und immunologische Faktoren auf molekularer und zellulärer Ebene, etwa Polymorphismen von Interleukin-28B, humane Leukozytenantigen (HLA) Klasse II Allele, die HCV-spezifische T-Zell-Antwort, der virale Genotyp und der maximale HCV-RNA-Spiegel. Diese Faktoren prägen sowohl die individuelle Dynamik der Infektion als auch die Ausprägung der Symptome und möglicher Folgen einer akuten HCV-Infektion [74].

Nur 15–20 % der Patienten zeigen einen symptomatischen Verlauf, wobei unspezifische Symptome wie Fieber, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen und Druckgefühl im Oberbauch auftreten können. Spezifischere Symptome umfassen dunklen Urin und einen Ikterus (Gelbsucht), häufig begleitet von Appetitlosigkeit [74, 83, 149]. Diese Symptome treten in der Regel 5–12 Wochen nach der Infektion auf und dauern typischerweise 2–12 Wochen an [74].

Begleitende Hinweise auf eine akute HCV-Infektion ergeben sich aus Veränderungen der Laborparameter, insbesondere einem Anstieg der Serum-Alanin-Aminotransferase (ALT), der als Marker für Leberschädigungen gilt. Diese Veränderungen treten jedoch typischerweise erst mehr als 4 Wochen nach der viralen Exposition auf [74]. Während der akuten Phase der HCV-Infektion können sowohl die Serum-HCV-RNA- als auch ALT-Werte erheblichen Schwankungen unterliegen [74].

Labormedizinische Phasen einer akuten HCV-Infektion

Der Zeitraum zwischen der viralen Exposition und der Serokonversion gliedert sich in drei Phasen [74]:

1. Prä-Ramp-up-Phase (2–14 Tage nach der Exposition), in der intermittierend niedrige oder nicht nachweisbare HCV-RNA-Spiegel bestehen: Das Virus beginnt, sich in den Hepatozyten zu etablieren. Hochsensitive Tests können in Einzelfällen bereits HCV-RNA nachweisen.

2. Ramp-up-Phase (die folgenden 8–10 Tage), in der ein exponentieller Anstieg der HCV-RNA-Spiegel im Serum beobachtet wird: Die Virusreplikation nimmt stark zu. Diese Phase ist entscheidend für die erste zuverlässige labordiagnostische Nachweisbarkeit mittels HCV-RNA-Test.
3. Plateau-Phase (45 bis 68 Tage nach der zweiten Phase), in der die HCV-RNA-Spiegel stabil bleiben: In dieser Phase beginnt meist die Serokonversion, also die Bildung von Anti-HCV-Antikörpern, die jedoch erst 50–60 Tage nach Infektion zuverlässig nachweisbar sind.

Histopathologische Merkmale einer akuten Hepatitis C

Im Verlauf der HCV-Infektion zeigen sich in der akuten Infektionsphase charakteristische histopathologische Veränderungen des Lebergewebes, die sich in bestimmten Aspekten von denen in der chronischen Infektionsphase unterscheiden können [72]. Bei der akuten HCV-Infektion infiltrieren vor allem Lymphozyten die Leber, im Gegensatz zur klassischen bakteriellen Entzündung, bei der neutrophile Granulozyten dominieren. Die Virusinfektion und die folgende Immunreaktion führen zur Schädigung und Zerstörung von Hepatozyten, ein Prozess, der als Leberzellnekrose bezeichnet wird. Im Gegensatz zur chronischen HCV-Infektion, bei der oft langfristige Umbauprozesse wie Narbenbildung (Fibrose) dominieren, steht bei der akuten Infektionsphase die direkte Zellschädigung im Vordergrund. Die Veränderungen manifestieren sich vor allem unmittelbar im funktionellen Gewebe der Leber (Parenchym) [72]. Da moderne DAA unabhängig vom Fibrosestadium hoch wirksam sind, wird die Leberbiopsie zur histologischen Bestimmung des Schweregrads der Lebererkrankung heute nur noch selten durchgeführt. In bestimmten klinischen Situationen kann die histopathologische Untersuchung jedoch hilfreich sein, insbesondere bei unklarer Diagnose, bei Verdacht auf zusätzliche Lebererkrankungen oder zur Differenzierung zwischen aktiver und ausgeheilter Infektion, wenn serologische und virologische Befunde keine eindeutige Aussage erlauben [126].

Superinfektionen durch HCV-Stämme

Unter einer Superinfektion im Rahmen einer HCV-Infektion wird eine primäre HCV-Infektion verstanden, der zu einem späteren Zeitpunkt eine sekundäre Infektion mit einem anderen HCV-Stamm folgt [13]. Besonders gefährdet sind PWID, bei denen Superinfektionen mit unterschiedlichen HCV-Stämmen in etwa 30–40 % der Fälle dokumentiert sind (HIV-positive Personen, insbesondere HIV-infizierte PWID, MSM, Migranten aus HCV-endemischen Ländern und hochprävalenten Ländern), Organtransplantatempfänger sowie Personen mit mehreren Bluttransfusionen oder endoskopischen Eingriffen [50, 54, 74, 93, 119, 120]. Klinisch können schwankende oder dauerhaft erhöhte ALT-Werte sowie Hepatitis-Schübe im Sinne einer plötzlichen Verschlechterung der Leberfunktion und Leberwerte bei bestehender Hepatitis-Erkrankung auftreten [13, 62].

Eine HCV-Superinfektion kann wiederum auch im Rahmen einer bestehenden chronischen HBV-Infektion auftreten und ist in diesem Kontext insbesondere für Patienten aus HBV-endemischen Regionen wie Asien, Subsahara-Afrika und Südamerika von Relevanz [73].

Die Superinfektion stellt eine erhebliche klinische Herausforderung dar, da sie mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf verbunden ist und die Progression einer Leberzirrhose, hepatischer Dekompensation und HCC deutlich beschleunigen kann [73, 74].

Studien haben gezeigt, dass durch eine akute HCV-Infektion bei HBV-Trägern auch das Risiko für die Entwicklung einer fulminanten oder subfulminanten Hepatitis deutlich erhöht ist. Diese Form der Hepatitis zeichnet sich durch einen rapiden Verlust der Leberfunktion aus, was zu akutem Leberversagen und zum Tod führen kann [25, 73]. Pathophysiologisch kommt es bei HBV/HCV-Koinfektion zu komplexen Interaktionen zwischen den Viren und dem Immunsystem [51].

Besonders gefährdet sind PWID, HIV-Patienten, Patienten nach Organtransplantation oder unter Immunsuppression sowie Personen, die wiederholt medizinischen Eingriffen ausgesetzt sind. Für diese Patientengruppen sind eine früh angelegte Diagnostik und Überwachung essenziell [125]. Die antivirale Therapie sollte daher frühzeitig in Erwägung gezogen werden, um Komplikationen zu vermeiden [33, 125].

Spontanheilung durch spontane Viruselimination

Eine Spontanheilung einer HCV-Infektion infolge einer spontanen Viruselimination kommt bei der Minderheit der Betroffenen vor. Sie wird definiert durch einen Abfall des HCV-RNA-Spiegels nach 4 Wochen ohne Intervention um ≥ 2 log-Stufen (Faktor 100) oder einer nicht mehr nachweisbaren HCV-RNA nach 12 Wochen. Zum Nachweis und zur Bestätigung einer möglichen Spontanheilung durch spontane Viruselimination werden die HCV-RNA-Spiegel in der Regel entweder 4 oder 12 Wochen nach der Diagnose erneut überprüft [125].

In der wissenschaftlichen Literatur werden unterschiedliche Häufigkeiten beschrieben, was vor allem auf Variationen in den untersuchten Populationen und den jeweiligen Studiendesigns zurückzuführen ist [123]. Nach Angaben der WHO kommt es bei etwa 30 % der akut HCV-infizierten Erwachsenen durch die körpereigene Immunreaktion und ohne therapeutische Intervention zu einer Spontanheilung durch spontane Viruselimination [5, 20, 120, 155].

Die Wahrscheinlichkeit der Heilung durch spontane Viruselimination einer akuten HCV-Infektion wird von verschiedenen Wirts- und Virusfaktoren bestimmt. Relevante Einflussgrößen sind Geschlecht, Alter, Viruslast, spezifischer HCV-Genotyp, genetische Faktoren wie bestimmte HLA-Varianten, bestehende Koinfektionen sowie immunsupprimierende Therapien [95, 123]. Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit einer Spontanheilung signifikant senken, sind männliches Geschlecht, höheres Alter, HIV-Koinfektion, chronischer Alkoholkonsum und intravenöser Drogenabusus [123]. Studien zeigen, dass PWID nur in etwa 10–15 % der Fälle eine Spontanheilung durch spontane Viruselimination erreichen, was vor allem auf wiederholte Virusexposition und eine eingeschränkte zelluläre Immunantwort zurückzuführen ist [123]. Zudem zeigte eine Studie, dass HIV-koinfizierte MSM nur in 11,9 % der Fälle eine Spontanheilung durch spontane Viruselimination erreichten [90].

Bei Patienten, deren Hepatitis-C-Viruslast nach einer sogenannten partiellen Kontrolle - also einem Rückgang der HCV-RNA-Spiegel um ≥ 1 $\log_{10}$ IU/ml - entweder erneut ansteigt (viraler Rückfall) oder nur geringfügig weiter abnimmt (≤ 1 $\log_{10}$ IU/ml Abfall nach dem Höchstwert), besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer chronischen HCV-Infektion [74]. Ein solches virologisches Antwortmuster weist auf eine unzureichende adaptive Immunantwort hin, bei der HCV-spezifische T-Zellen das Virus nicht vollständig eliminieren können [74, 142]. Im Gegensatz dazu haben Patienten, bei denen die Viruslast nach der Plateauphase weiterhin deutlich sinkt, ein geringeres Risiko für eine chronische HCV-Infektion [74]. Eine spontane Viruselimination und vollständige Ausheilung ist in der chronischen Phase der Infektion äußerst selten [109, 126].

Folgen einer unbehandelten akuten HCV-Infektion

Die Mehrzahl der HCV-Infektionen, etwa 70 %, geht in eine chronische HCV-Infektion über [5, 74, 79, 109]. Im Jahr 2024 wurden laut den Meldedaten des RKI in Deutschland 81 % der neu registrierten HCV-Fälle als chronische Infektionen, also eine länger als 6 Monate fortbestehende Infektion, klassifiziert [120]. Die chronische HCV-Infektion ist langfristig mit schwerwiegenden Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose, hepatischer Dekompensation, HCC und einer deutlich erhöhten Sterblichkeit assoziiert [110, 120]. Laut Welt-Hepatitis-Bericht der WHO aus dem Jahr 2024 waren Hepatitis B und C im Jahr 2022 nach Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) die tödlichsten viralen Infektionskrankheiten [120, 154]. Somit bleibt die globale Krankheitslast erheblich: Nach Schätzungen der WHO im Jahr 2022 lebten 50 Millionen Menschen mit chronischer HCV-Infektion und es traten etwa 1 Million HCV-Neuinfektionen auf [154]. Weltweit starben 1,3 Millionen Menschen an viraler Hepatitis [154]. In Deutschland waren es im gleichen Jahr 506 Menschen, die laut Statistischem Bundesamt (Destatis) an einer viralen Hepatitis starben [133]. Dabei ist zu beachten, dass sich hinter anderweitig kodierten Todesursachen (HCC, Lebererkrankung) ebenfalls eine HCV-Infektion verbergen kann, so dass die tatsächliche Zahl vermutlich höher liegt [78].

Hochgerechnet sterben jährlich rund 10.000–20.000 Menschen durch Leberzirrhose, je nach Erkrankungsstadium und Dekompensationsrate [70]. Zudem versterben in Deutschland jährlich etwa 8.257 Menschen am HCC [117]. Weltweit lassen sich etwa 27–40 % der Leberzirrhose-Fälle und 25–60 % der HCC-Fälle auf eine HCV-Infektion zurückführen [30, 81, 98, 110]. Die Hepatitis C bleibt nach wie vor eine der Hauptursachen für eine Lebertransplantation [55, 110]. Fulminante Hepatitis und akutes Leberversagen treten bei akuter HCV-Infektion selten auf [74, 106, 141, 157].

Zusätzlich sind HCV-Infektionen mit einer Vielzahl extrahepatischer Manifestationen assoziiert, zu denen Immunerkrankungen, neurologische Symptome, Nieren-, Herz-, zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie Typ-2-Diabetes zählen. Hepatische und extrahepatische Manifestationen verschärfen die Folgeerkrankungen von HCV-Infektionen und haben einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen [56, 60]. Patienten mit HCV-Infektion berichten häufig über eine Vielzahl körperlicher und psychischer Symptome, unter anderem Müdigkeit, Schmerzen im Bewegungsapparat, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, kognitive Beeinträchtigungen, Depressionen und Angstzustände, die durch

eine Behandlung gemildert oder verhindert werden könnten [14, 17, 31, 56, 66, 127]. Eine erfolgreiche DAA-Therapie bei Patienten mit chronischer HCV-Infektion ist mit einer Verbesserung der Lebensqualität verbunden. Dabei werden vor allem bei körperlichen Symptomen deutliche Effekte beobachtet, während Verbesserungen in emotionalen und mentalen Dimensionen weniger konsistent ausfallen [53, 64, 97]. Auch bei vulnerablen Patientengruppen, etwa bei HIV-koinfizierten Personen, zeigen sich partielle Verbesserungen der Lebensqualität [124].

Fehlt eine adäquate Behandlung, steigt das Risiko leberassoziierter Todesfälle langfristig deutlich an [139]. DAA sind hochwirksam und führen in über 95 % der Fälle zur Heilung der HCV-Infektion [83, 85, 125]. Durch die Eliminierung des Virus sinkt das Risiko für hepatische und extrahepatische Manifestationen sowie für Langzeit- und Folgeerkrankungen: Neben einem reduzierten Risiko für extrahepatische Manifestationen profitieren Betroffene auch von einer verbesserten Lebensqualität. Außerdem kann durch eine DAA-Therapie sowohl die Notwendigkeit einer Lebertransplantation als auch die HCV-bedingte Sterblichkeit im weiteren Krankheitsverlauf erheblich gesenkt werden. Eine frühzeitige Diagnostik und Behandlung sind daher entscheidend – sowohl für die Begrenzung der Virusübertragung, als auch zur Verhinderung schwerwiegender Langzeitfolgen [126].

Diagnose

Gemäß der deutschen S3-Leitlinie basiert die Basisdiagnostik der HCV-Infektion auf der Bestimmung spezifischer Antikörper gegen HCV-Proteine mittels Immunoassay sowie dem HCV-RNA-Nachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion, um das Vorliegen einer aktiven virämischen HCV-Infektion zu bestätigen [109, 110, 125].

Die derzeit verfügbaren serologischen Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen das HCV können eine akute von einer chronischen HCV-Infektion nicht zuverlässig unterscheiden. Im Falle positiver Anti-HCV-Antikörper werden auch spontan ausgeheilte bzw. erfolgreich therapierte Infektionen erfasst. Es fehlen serologische Marker, die spezifisch für die Frühphase der Infektion sind [7, 8, 150].

Aufgrund des serodiagnostischen Fensters von 7–8 Wochen bleibt in der Frühphase einer akuten Infektion der Antikörpertest oft (noch) negativ [125]. HCV-RNA ist dagegen bereits 1–2 Wochen nach der Infektion nachweisbar und daher die Methode der Wahl zur Diagnostik in diesem Antikörper-negativen Intervall [125]. Nach der Viruselimination wiederum bleibt der Antikörpertest meist positiv, was eine Reinfektion schwer diagnostizierbar macht [125].

Die klinische Verlaufskontrolle sowie die Serokonversion von Anti-HCV-Immunglobulin (Ig)M zu Anti-HCV-IgG, der Nachweis von viraler RNA und Veränderungen von Leberpathologie-assoziierten Blutbiomarkern (wie beispielsweise erhöhte Transaminasen oder Bilirubin) liefern indirekte Hinweise auf eine kürzlich erfolgte HCV-Infektion.

Zusätzlich sind für die Einschätzung der Erkrankung, insbesondere der entzündlichen Aktivität und der Leberfunktion, verschiedene klinisch-chemische Basistests sowie ein Blutbild erforderlich [125]. Eine fortlaufende Bestimmung von Parametern zur Leberfunktion (u. a.

Blutgerinnung anhand der International Normalised Ratio [INR], Bilirubin, Albumin), Leberentzündung (ALT, Aspartat-Aminotransferase [AST]) sowie die Bestimmung der Gesamtzellzahl von Blutzellen in einem Intervall von 6 Monaten hilft, den Progress der Erkrankung zu überwachen. Eine sinkende Anzahl von Thrombozyten oder eine Abnahme des Albuminspiegels sind Anzeichen für das Fortschreiten der Erkrankung und gelten als negative Prädiktoren für das Erreichen eines anhaltenden virologischen Ansprechens (Sustained Virological Response, SVR) [125].

Schwierigkeiten in der Diagnostik bereiten insbesondere vulnerable Patientengruppen wie etwa immunkompromittierte Patienten, bei denen HCV-Antikörper verzögert oder gar nicht gebildet werden [125]. Die Diagnostik der HCV-Infektion wird zusätzlich durch fehlende Adhärenz erschwert, wenn vereinbarte Termine – etwa zur erneuten Kontrolle von Antikörpertitern oder HCV-RNA im Blut – von den Patienten nicht wahrgenommen werden [145].

Empfehlungen zur Therapie der HCV-Infektion

Für die akute Infektionsphase der HCV-Infektion gab es bisher keine zugelassene medikamentöse Therapie. Das im Jahr 2020 veröffentlichte Addendum zur deutschen S3-Leitlinie sowie weitere internationale Leitlinien der European Association for the Study of the Liver (EASL) sowie der AASLD und IDSA zur Behandlung der HCV-Infektion empfehlen dennoch, dass alle Patienten mit einer kürzlich erworbenen (akuten) HCV-Infektion (nachweisbare HCV-RNA) einer antiviralen Therapie analog zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion unterzogen werden sollten [6, 33, 92, 126]. Vor diesem Hintergrund werden im Folgenden die aktuellen Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie zur Behandlung der akuten HCV-Infektion kurz dargestellt.

Die Unterscheidung zwischen akuter und chronischer HCV-Infektion allein anhand eines sechsmonatigen Nachweises von HCV-Antikörpern oder HCV-RNA ist klinisch oft nicht sinnvoll und kann den Therapiebeginn unnötig verzögern. Wenn bei der Erstdiagnose typische Merkmale einer chronischen Infektion vorliegen – also positive HCV-Antikörper und HCV-RNA oder ggf. HCV-Core-Antigen, ohne eindeutige klinische, laborchemische oder anamnestische Hinweise auf eine akute Hepatitis, kürzliche Virusübertragung bzw. Serokonversion, oder Risikoverhalten – kann direkt mit der antiviralen Therapie begonnen werden [126].

Auch bei einer akuten oder kürzlich erworbenen HCV-Infektion (z. B. HCV-RNA positiv, aber HCV-Antikörper negativ oder Serokonversion innerhalb der letzten sechs Monate) besteht eine Therapieindikation [126]. In Ausnahmefällen – bei gleichzeitigem Vorliegen einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine spontane Viruselimination und einem geringen Übertragungsrisiko (z. B. keine chirurgische Tätigkeit, kein aktiver Drogenkonsum) – kann zunächst der Krankheitsverlauf abgewartet werden. Bleibt ein Rückgang der HCV-RNA um mindestens 2 $\log_{10}$-Stufen innerhalb von 4 Wochen aus oder ist nach 12 Wochen weiterhin HCV-RNA nachweisbar, ist von einem hohen Risiko der Chronifizierung auszugehen [126]. In solchen Fällen sowie bei allen anderen akuten HCV-Infektionen sollte eine antivirale Therapie erfolgen, um eine Virusübertragung und mögliche Krankheitsfolgen zu verhindern [126].

Der Algorithmus zur Diagnostik und Therapieeinleitung nach der aktuell verfügbaren deutschen Leitlinie ist in Abbildung 3-1 beschrieben [126].

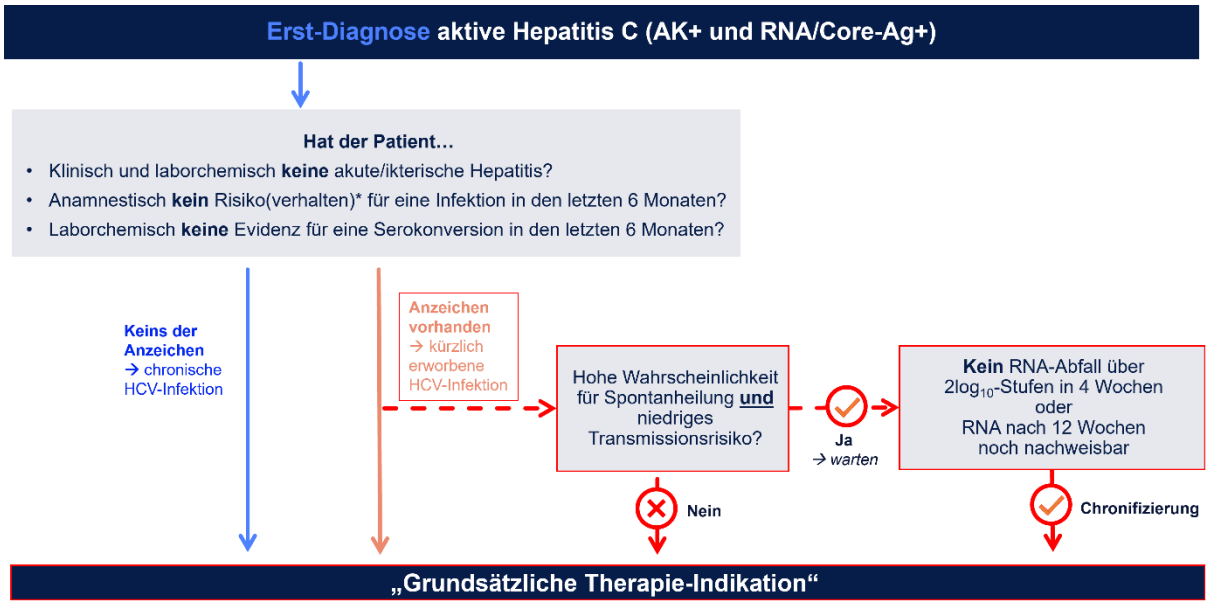


Abbildung 3-1: Algorithmus der Diagnostik bei klinischem Verdacht auf eine HCV-Infektion.
AK+: Antikörper positiv; Core-Ag: Core-Antigen; HCV: Hepatitis-C-Virus; RNA: Ribonukleinsäure
Quelle: Modifiziert nach [126].

Es besteht kein Konsens über den Zeitpunkt der therapeutischen Intervention bei Personen mit akuter HCV-Infektion. Die Möglichkeit einer spontanen Viruselimination innerhalb der ersten 6 Monate nach Infektion sollte gegenüber den Vorteilen eines frühzeitigen Behandlungsbeginns sowie dem Risiko einer HCV-Übertragung und potenzieller Morbidität/Mortalität bei ausbleibender Behandlung abgewogen werden [74, 83].

Insbesondere für Patienten mit eingeschränkter Immunkompetenz und/oder Patienten, die ein erhöhtes Transmissionsrisiko aufweisen, wird die frühzeitige Einleitung einer antiviralen Therapie empfohlen – selbst, wenn bei diesen Patienten eine Spontanheilung durch spontane Viruselimination medizinisch möglich wäre. Nur in bestimmten Einzelfällen, wenn es sich um immunkompetente Patienten ohne erhöhtes Transmissionsrisiko handelt, kann diese abgewartet werden [126]. Kann keine Spontanheilung durch spontane Viruselimination festgestellt werden, besteht ein hohes Risiko für eine Chronifizierung der Infektion, weshalb spätestens dann eine antivirale Therapie als erforderlich gilt. Durch die antivirale Therapie würde das Risiko einer Chronifizierung signifikant gesenkt und die weitere Verbreitung des Virus verringert [126].

Die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Anwendung von DAA bei akuter HCV-Infektion basieren auf Evidenz aus klinischen Studien, auch wenn die Medikamente formal nicht für die akute HCV-Infektion zugelassen sind [6, 33, 77, 83–85, 92, 126]. So zeigen 6–8-wöchige DAA-Behandlungen in der akuten Infektionsphase eine vergleichbare Wirksamkeit (SVR-Raten von 90–100 %) wie bei längerem Einsatz, insbesondere wenn die Therapie frühzeitig eingeleitet wird [83].

Eine Behandlung in der akuten Phase mit wirksamen Therapien ist sinnvoll und wichtig, um eine langfristige Schädigung der Leber zu vermeiden bzw. die Schäden so gering wie möglich zu halten [74, 76, 83, 102].

Eine zeitnahe Behandlung der HCV-Infektion mit dem Ziel der Viruselimination zur Vermeidung der Chronifizierung reduziert hepatische und extrahepatische Komplikationen und verbessert die Lebensqualität [23, 48, 53, 60, 61, 74, 76, 100]. Durch die Eliminierung des Virus sinkt ebenso das Risiko für Langzeit- und Folgeerkrankungen: Im weiteren Krankheitsverlauf können sowohl die Notwendigkeit einer Lebertransplantation als auch die HCV-bedingte Sterblichkeit erheblich gesenkt werden [9, 18, 60, 96]. Der Zeitpunkt des Therapiebeginns ist entscheidend, da Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose auch bei Erreichen einer SVR weiterhin ein erhöhtes Restrisiko für ein HCC haben [144, 156].

Die Therapie der akuten HCV-Infektion trägt dazu bei, weitere Virusübertragungen sowie daraus resultierende Neuinfektionen und Reinfektionen zu verhindern und unterstützt damit die epidemiologisch basierte Eliminationsstrategie der WHO [16, 74, 83, 110].

Therapeutische Optionen zur Behandlung der HCV-Infektion

Die Behandlung der HCV-Infektion erfolgt heute überwiegend mit DAA. Diese Medikamente greifen gezielt in Translation und Polyprotein-Prozessierung (Nichtstrukturprotein 3 (NS3)-Protease-Inhibitoren), Replikation (NS5B-Inhibitoren) oder Zusammensetzung der Virionen (NS5A-Inhibitoren) des HCV ein und ermöglichen hohe Heilungsraten bei gleichzeitig guter Verträglichkeit [158]. Frühere Therapieoptionen wie Ribavirin und pegylierte Interferone gelten allgemein nicht mehr als Therapiestandard [35].

Für die Behandlung der chronischen HCV-Infektion sind mehrere DAA zugelassen:

- Sofosbuvir (NS5B-Inhibitor)
- Velpatasvir, Ledipasvir, Elbasvir (NS5A-Inhibitoren)
- Glecaprevir, Voxilaprevir, Grazoprevir (NS3/4A-Protease-Inhibitoren)

Die DAA sind in verschiedenen Wirkstoffkombinationen zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion zugelassen, die je nach HCV-Genotyp, Leberstatus und Vortherapie eingesetzt werden können. Zu den empfohlenen DAA zählen Glecaprevir/Pibrentasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir, Ledipasvir/Sofosbuvir sowie Elbasvir/Grazoprevir. Mehrere dieser Kombinationen sind bereits für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem bestimmten Alter und Körpergewicht zugelassen. Tabelle 3-1 zeigt die zur initialen Behandlung der chronischen HCV-Infektion zugelassenen und derzeit empfohlenen Wirkstoffkombinationen mit jeweiliger zugelassener Altersgruppe, Darreichungsform und Dosierung.

Tabelle 3-1: Derzeit zur initialen Behandlung der chronischen HCV-Infektion zugelassene Wirkstoffkombinationen

Zielgruppe	Darreichungsform, Behandlungsdauer, Dosierung
Glecaprevir/Pibrentasvir, Genotyp 1-6	
Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren ≥ 12 – < 20 kg ≥ 20 – < 30 kg ≥ 30 – < 45 kg	Granulat 1 x täglich für 8 Wochen 150 mg/60 mg (3 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg) 200 mg/80 mg (4 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg) 250 mg/100 mg (5 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)
Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 45 kg	Filmtabletten 1 x täglich für 8 Wochen 300 mg/120 mg (3 Tabletten à 100 mg/40 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir, HCV-Genotyp 1-6	
Kinder ab einem Alter von 3 Jahren < 17 kg • mit Schluckbeschwerden ≥ 17 – < 30 kg ≥ 30 kg	Granulat 1 x täglich für 12 Wochen 150 mg/37,5 mg (1 Granulat-Beutel à 150 mg/37,5 mg) 200 mg/50 mg (1 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg) 400 mg/100 mg (2 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)
Kinder ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 17 – < 30 kg ≥ 30 kg Erwachsene	Filmtabletten 1 x täglich für 12 Wochen 200 mg/50 mg (1 Tablette à 200 mg/50 mg) 400 mg/100 mg (1 Tablette à 400 mg/100 mg oder 2 Tabletten à 200 mg/50 mg) 400 mg/100 mg (1 Tablette à 400 mg/100 mg oder 2 Tabletten à 200 mg/50 mg)
Ledipasvir/Sofosbuvir, HCV-Genotyp 1, 4, 5, 6	
Kinder ab einem Alter von 3 Jahren < 17 kg • mit Schluckbeschwerden ≥ 17 – < 35 kg ≥ 35 kg	Granulat 1 x täglich für 8-24 Wochen 33,75 mg/150 mg (1 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg) 45 mg/200 mg (1 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg) 90 mg/400 mg (2 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)
Kinder ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 17 – < 35 kg ≥ 35 kg Erwachsene	Filmtabletten 1 x täglich für 8-24 Wochen 45 mg/200 mg (1 Tablette à 45 mg/200 mg) 90 mg/400 mg (1 Tablette à 90 mg/400 mg oder 2 Tabletten à 45 mg/200 mg) 90 mg/400 mg (1 Tablette à 90 mg/400 mg oder 2 Tabletten à 45 mg/200 mg)
Elbasvir/Grazoprevir[a], HCV-Genotyp 1, 4	
Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren und ≥ 30 kg	Filmtabletten 1 x täglich für 12 Wochen 50 mg/100 mg (1 Tablette à 50mg/100 mg)

a: Die Wirkstoffkombination Elbasvir/Grazoprevir wurde im April 2026 weltweit außer Vertrieb genommen und steht somit nicht mehr für die Regelversorgung zur Verfügung.

HCV: Hepatitis-C-Virus

Quelle: [1, 2, 41, 42, 45, 46, 88]

Zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion werden insbesondere die pangenotypisch wirksamen DAA-Kombinationen wie Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir (ggf. mit Voxilaprevir) empfohlen, die bei Patienten ohne dekompensierte Zirrhose oder ohne fortgeschrittene Niereninsuffizienz eine hochwirksame und sehr gut verträgliche Therapie ermöglichen [153]. Für Patienten mit bestimmten Genotypen (1a, 1b, 4 oder 5) und ohne Vorbehandlung stehen außerdem genotypspezifische DAA-Therapieregime zur Verfügung [40, 43, 87]. Die Behandlung mit DAA dauert abhängig vom Präparat zwischen 8 und 24 Wochen [1, 2, 40, 43, 44, 47, 87]. Die Verträglichkeit wird insgesamt als sehr gut eingestuft und die Heilungsrate (SVR nach 12 Wochen) der chronischen HCV-Infektion liegt bei über 95 % [154]. Für die akute HCV-Infektion liegen keine gesonderten Therapieempfehlungen zu einzelnen DAA vor, stattdessen gelten die bewährten pangenotypischen Regime wie Sofosbuvir/Velpatasvir oder Glecaprevir/Pibrentasvir als gleichermaßen adäquate Optionen.

Wie bereits beschrieben sind DAA auch bei Kindern ab 3 Jahren mit chronischer HCV-Infektion zugelassen und wirksam. Die für Kinder zur Behandlung chronischer HCV-Infektion zur Verfügung stehenden DAA umfassen aktuell die Wirkstoffkombinationen Glecaprevir/Pibrentasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir, sowie Ledipasvir/Sofosbuvir [1, 2, 41, 42, 45, 46]. Dosierung und Behandlungsdauer für Kinder ab dem 12. Lebensjahr entsprechen bei Glecaprevir/Pibrentasvir denen der Zulassung bei Erwachsenen. Für Kinder kann statt Tabletten ein Granulat verabreicht werden.

Glecaprevir/Pibrentasvir richtet sich spezifisch gegen zwei virale Antigene und hemmt so effektiv die Virusreplikation: Glecaprevir ist ein NS3/4A-Protease-Inhibitor mit hoher antiviraler Wirksamkeit sowie hoher Resistenzbarriere – auch gegenüber HCV-Varianten mit substitutionsbedingter Resistenz gegenüber anderen NS3/4A-Inhibitoren [71]. Pibrentasvir ist ein NS5A-Inhibitor, der ebenfalls eine hohe antivirale Potenz gegen alle HCV-Genotypen und eine hohe Resistenzbarriere aufweist - insbesondere erweist es sich als wirksam gegen HCV-Varianten mit resistenzassoziierten NS5A-Substitutionen, welche bei anderen Varianten, vor allem bei den HCV-Genotypen 1a und 3, die Therapieoptionen häufig einschränken [33, 39]. Die Kombination der beiden Wirkstoffe führt zu additiven bis synergistischen Effekten und zeigt ein geringes Risiko für Resistenzentwicklung [94]. Damit ermöglicht Glecaprevir/Pibrentasvir auch bei schwer behandelbaren Patientengruppen ein anhaltendes virologisches Ansprechen von über 95 % [37, 63]. In klinischen Studien wird ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Glecaprevir/Pibrentasvir belegt, was eine breite therapeutische Anwendbarkeit ermöglicht [104]. Für Patienten stellt weiterhin die kurze Behandlungsdauer mit Glecaprevir/Pibrentasvir von 8 Wochen sowie die einfache, einmal tägliche orale Darreichungsform einen klaren Vorteil dar.

Die therapeutischen Optionen zur Behandlung der HCV-Infektion, auch im akuten Stadium, sind durch die hohe Wirksamkeit der DAA sehr gut. Dies spiegelt sich in der Empfehlung der nationalen und internationalen Leitlinien zur Behandlung der akuten HCV-Infektion wider [6, 33, 92, 126]. Mit der Zulassung einer DAA-Therapie für die akute HCV-Infektion entfällt der Off-Label-Einsatz, wodurch Verzögerungen beim Therapiebeginn vermieden und komplexe Genehmigungsprozesse reduziert werden – das entlastet Behandler von rechtlicher und administrativer Unsicherheit, erleichtert dadurch den Praxisalltag und ermöglicht Patienten einen schnellen Zugang zu einer hochwirksamen, sehr gut verträglichen Therapie.

Zusammenfassende Beschreibung der Zielpopulation

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

Art und Größe der Zielpopulation werden in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 hergeleitet.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung 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.

Therapeutischer Bedarf - Identifizierung und Beschreibung

Vor dem Hintergrund des von der WHO formulierten Ziels, die HCV-Infektion als Bedrohung der öffentlichen Gesundheit zu eliminieren, ergibt sich ein anhaltender therapeutischer Bedarf an wirksamen, gut verträglichen und breit einsetzbaren Behandlungsoptionen. Während für die Behandlung der chronischen HCV-Infektion mit DAA mittlerweile hochwirksame Therapien verfügbar sind, bestand bislang bei der akuten HCV-Infektion mangels spezifisch zugelassener Arzneimittel ein signifikanter ungedeckter therapeutischer Bedarf. Da ebenso keine prophylaktische Schutzimpfung zur Verfügung steht und eine bereits erfolgte DAA-Therapie nicht vor einer Reinfektion schützt, ist es besonders wichtig, alle diagnostizierten Fälle von Hepatitis C unabhängig von der Dauer der Infektion umgehend und effektiv behandeln zu können [35].

Laut dem im Jahr 2020 veröffentlichten Addendum zur deutschen S3-Leitlinie sowie internationalen Empfehlungen sollten alle Patienten mit akuter HCV-Infektion (nachweisbare HCV-RNA) wie bei einer chronischen HCV-Infektion antiviral behandelt werden [6, 33, 92, 126]. Da diese aber ausschließlich für die Therapie der chronischen HCV-Infektion zugelassen sind, wird vor Therapieeinleitung oftmals bis zu 6 Monate ab der Erstdiagnose abgewartet, um formale Zulassungskriterien zu erfüllen [26]. Dabei verstreicht wertvolle Zeit vor dem Beginn einer antiviralen Therapie, die das Risiko von irreversiblen Leberschäden und Transmission senken würde.

Dies bekräftigt, dass die Entwicklung einer effektiven Behandlungsstrategie der akuten HCV-Infektion aus klinischer Sicht aus mehreren Gründen von entscheidender Bedeutung ist, um den therapeutischen Bedarf zu decken.

Zentrale Faktoren des therapeutischen Bedarfs sind:

- Frühzeitige Heilung: Ziel ist die Elimination des Virus im frühestmöglichen Stadium der Erkrankung zur Vermeidung einer Chronifizierung [126].
- Reduktion von Leberschäden und anderen Komplikationen: Eine erfolgreiche Behandlung senkt das Risiko für hepatische und extrahepatische Folgeerkrankungen.
- Effektivität: In der akuten Infektionsphase sind die Heilungsraten vergleichbar oder höher als in der chronischen Infektionsphase, auch bei schwer behandelbaren Patientengruppen wie PWID oder bei HIV-Koinfektion [28, 82, 84, 91].
- Kontrolle der Virusausbreitung: Durch Hemmung der Virusreplikation wird die Weiterverbreitung effektiv eingedämmt, besonders in Risikogruppen [83, 125].
- Psychosoziale Entlastung: Schnelle Diagnose und Therapie bieten Patienten Sicherheit und Perspektive [31, 127].
- Ökonomische Vorteile: Die Behandlung akuter HCV-Infektionen ist kosteneffizienter als die Therapie chronischer Folgeerkrankungen [12].

Die Etablierung zugelassener Therapiekonzepte in der akuten Infektionsphase ermöglicht, die Inzidenz von HCV-Infektionen und die damit verbundene Morbidität und Mortalität nachhaltig zu reduzieren.

Glecaprevir/Pibrentasvir: Neue Optionen in der Indikation

Glecaprevir/Pibrentasvir ist eine pangenotypische Wirkstoffkombination, die bei der Behandlung der chronischen HCV-Infektion bereits mit hoher Wirksamkeit angewendet wird, sehr gut verträglich ist und sich auch in Studien zur Therapie der akuten HCV-Infektion als sehr wirksam gezeigt hat [24, 69, 85].

Die Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir stellt die erste für die Behandlung der akuten HCV-Infektion zugelassene Wirkstoffkombination dar und bietet eine Reihe von Vorteilen. Die Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir zeichnet sich durch sehr hohe Heilungsraten über alle HCV-Genotypen hinweg aus [1, 2, 75]. Hervorzuheben ist außerdem die kurze Behandlungsdauer, die eine schnelle Viruselimination ermöglicht und dadurch das Übertragungsrisiko schnell reduziert. Die kurze Behandlungsdauer kann sich zudem positiv auf die Therapieadhärenz auswirken [86, 148]. Darüber hinaus weist die Therapie eine sehr gute Verträglichkeit auf und erzielt auch bei schwer behandelbaren Patientengruppen exzellente Ergebnisse. Hierzu zählen Hochrisikogruppen wie PWID oder MSM [1, 2, 75]. Die einfache, einmal tägliche Einnahme in oraler Darreichungsform trägt zusätzlich zur praktischen Anwendbarkeit und Therapieadhärenz bei.

Es handelt sich um eine pangenotypische DAA-Therapie mit Interferon- und Ribavirin-Freiheit, die für alle Patienten ohne Zirrhose bzw. mit kompensierter Zirrhose unabhängig vom HCV-Genotyp geeignet ist. Dies ist besonders relevant, da die Gabe von Ribavirin mit einer Vielzahl an Nebenwirkungen wie Anämie und Fatigue verbunden ist und zudem eine auf zwei Tageszeitpunkte verteilte Einnahme erfordert [68, 103, 107].

Zusammenfassend adressiert Glecaprevir/Pibrentasvir als erste zugelassene Therapie der akuten HCV-Infektion eine therapeutische Lücke. Die Wirkstoffkombination trägt signifikant dazu bei, das Risiko der Chronifizierung der HCV-Infektion sowie für langfristige Komplikationen zu verringern und damit die Mortalität zu senken [126]. Durch den frühzeitigen Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir kann die Therapie die Heilungschancen deutlich verbessern und das Risiko der Virusübertragung reduzieren [83, 125]. Darüber hinaus können die psychosoziale Belastung der betroffenen Patienten verringert und gleichzeitig die wirtschaftliche Belastung für das Gesundheitssystem vermindert werden [12, 31, 127]. Glecaprevir/Pibrentasvir stellt somit eine wertvolle neue und zugelassene Therapieoption dar, um den hohen therapeutischen Bedarf der bisher nicht versorgten Patienten mit akuter HCV-Infektion zu decken.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Epidemiologische Situation weltweit

Im Jahr 2022 lag laut dem Welt-Hepatitis-Bericht der WHO des Jahres 2024 die weltweite Prävalenz von HCV-Infektionen bei etwa 50 Millionen Menschen – ein Rückgang um 21 % gegenüber dem Jahr 2015 (63,6 Millionen) [154]. Die geringere Prävalenz von HCV-Infektionen im Vergleich zu früheren Schätzungen deutet auf einen moderaten Einfluss der vereinfachten und dezentralisierten Behandlung hin, die zwischen den Jahren 2015 und 2022 etwa 12,5 Millionen Menschen erreichte [154]. Trotz dieses Fortschritts bleibt die Krankheitslast durch HCV-Infektionen hoch. Nach den Angaben der WHO gehörte die Hepatitis C im Jahr 2022 nach COVID-19 zu den tödlichsten viralen Infektionskrankheiten. Insgesamt starben im Jahr 2022 1,3 Millionen Menschen an viraler Hepatitis (Hepatitis B und Hepatitis C), davon 240.000 an den Folgen einer HCV-Infektion [154].

Auf eine detaillierte Beschreibung der Prävalenz wurde an dieser Stelle verzichtet, da sich Prävalenzangaben bei Hepatitis C in der Regel auf die chronische HCV-Infektion beziehen. Die akute HCV-Infektion stellt hingegen einen zeitlich begrenzten Zustand dar, der epidemiologisch primär über die Inzidenz bzw. Inzidenzraten erfasst wird. Alle Neuinfektionen mit HCV beginnen mit der akuten Infektionsphase; daher entspricht die Epidemiologie der akuten HCV-Infektion im Wesentlichen der Inzidenz von HCV. Da das vorliegende Dossier die akute HCV-Infektion adressiert, ist die Darstellung der Inzidenz für die vorliegende Fragestellung zweckmäßiger als Prävalenzdaten.

Der WHO zufolge wurden im Jahr 2022 etwa 1 Million HCV-Neuinfektionen registriert [154]. Im zeitlichen Verlauf lässt sich bei der weltweiten Inzidenz akuter HCV-Infektionen zwischen den Jahren 2010 und 2019 eine unterschiedliche Entwicklung beobachten: Während sie im Zeitraum von 2010 bis 2015 zurückging, stieg sie in den Folgejahren bis 2019 wieder an. Im Jahr 2019 lag die globale Inzidenz akuter HCV-Infektionen bei 73,9 pro 100.000 Personen. Bei Männern und Frauen wurden vergleichbare Trends beobachtet [146]. Der Anstieg der globalen Inzidenz akuter HCV-Infektionen zwischen den Jahren 2015 und 2019 lässt sich durch mehrere Faktoren erklären: Verbesserte Diagnostik und erweiterte Screeningprogramme führten zu einer höheren Fallidentifikation. Gleichzeitig bestehen weltweit große Unterschiede im Zugang zu Therapie und Prävention, insbesondere in Ländern mit niedrigem Einkommen. In Risikogruppen wie PWID ist die Infektionsrate besonders hoch. Regionale Unterschiede in politischen Maßnahmen sowie Unsicherheiten in modellbasierten Schätzungen beeinflussen die Daten zusätzlich [154]. Eine Auswertung nach Weltregionen verzeichnete in Westeuropa zwischen den Jahren 2010 und 2019 mit −12,2 % den stärksten Rückgang der Inzidenz akuter HCV-Infektionen, während Ostasien mit +39,4 % den stärksten Anstieg der Inzidenz akuter HCV-Infektionen erlebte [146].

Zusammenfassend bleibt die HCV-Infektion trotz wirksamer Behandlungsmöglichkeiten eine bedeutende globale Gesundheitsbedrohung. Weltweit sind derzeit etwa 50 Millionen Menschen betroffen, wodurch die HCV-Infektion weiterhin zu den tödlichsten Infektionskrankheiten zählt. Eine verzögerte Behandlung der HCV-Infektion birgt sowohl für die betroffenen Patienten als auch die Allgemeinheit ein hohes Risiko, da sie einerseits die Wahrscheinlichkeit der Chronifizierung und andererseits die Transmission der HCV-Infektion begünstigt.

Etwa 70 % der unbehandelten HCV-Infektionen gehen in eine chronische Infektion über, die zu Leberzirrhose, HCC, sowie zu extrahepatischen Manifestationen und letztlich zum Tod führen kann. Die jährlich weltweit auftretenden Todesfälle sowie steigenden Inzidenzen in einzelnen Regionen unterstreichen die epidemiologische Bedeutung der Erkrankung. Eine schnelle Diagnostik und frühzeitige Therapie sind daher essenziell, insbesondere für Personen aus Hochrisikogruppen.

Epidemiologische Situation in Deutschland

Zur Abschätzung der Prävalenz und Inzidenz der HCV-Infektionen in Deutschland wurden eine Datenbankabfrage der SurvStat@RKI 2.0-Anwendung (Abfragedatum: 08. Juni 2026) sowie das epidemiologische Bulletin des RKI herangezogen [111, 120, 122]. Die Datenbank des RKI ermöglicht die Abfrage eines strukturierten und vereinfachten Datensatzes zu meldepflichtigen Erkrankungen und Erregernachweisen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG), die dem RKI übermittelt wurden. Das Epidemiologische Bulletin des RKI ist eine wöchentlich erscheinende Fachzeitschrift, die zentrale Informationen zur Epidemiologie von Infektionskrankheiten in Deutschland bereitstellt. Die Inhalte basieren unter anderem auf den Daten, die über SurvStat@RKI 2.0 verfügbar sind, werden aber redaktionell aufbereitet und interpretiert.

Da es sich bei der HCV-Infektion um eine meldepflichtige Infektionskrankheit handelt, kann angenommen werden, dass die offiziellen Statistiken des RKI alle in Deutschland neu diagnostizierten Fälle vollständig erfassen. Die Daten sind öffentlich zugänglich und können im Rahmen von Datenbankabfragen mittels der SurvStat@RKI 2.0-Anwendung nach Altersklassen, Geschlecht und Meldejahr klassifiziert ausgewertet werden. In der Datenbank können somit die Zahlen neu diagnostizierter Fälle, nicht aber Prävalenzen abgefragt werden.

Die jüngste publizierte Jahresstatistik ist das Epidemiologische Bulletin 30-2025 [120]. Laut dieser Veröffentlichung wurden dem RKI im Jahr 2024 insgesamt 9.624 HCV-Infektionen gemeldet [120]. Bezogen auf die deutsche Gesamtbevölkerung entspricht dies einer sog. Meldeinzidenz von 11,4 pro 100.000 Einwohnern. Die absoluten Fallzahlen sowie die Meldeinzidenz für das Jahr 2024 sind in Tabelle 3-2 dargestellt.

Tabelle 3-2: Fallzahl und Meldeinzidenz in Deutschland für HCV-Infektionen im Meldejahr 2024 auf Basis des epidemiologischen Bulletins 30-2025

Jahr	Akute HCV-Infektionen	Chronische HCV-Infektionen	HCV-Infektionen mit unbekanntem Infektionsstadium	HCV-Infektionen insgesamt
Absolute Fallzahl				
2024	768	3.338	5.518	9.624
Meldeinzidenz[a]				**11,4**

a: Anzahl gemeldeter Fälle pro 100.000 Einwohner
HCV: Hepatitis-C-Virus
Quelle: [120]

Bei Meldungen an das RKI kann, sofern bekannt, nach Infektionsstadium zwischen akuten und chronischen HCV-Infektionen unterschieden werden. Bei fehlender Information wird die HCV-Infektion als Fall mit unbekanntem Stadium erhoben. Wie in Tabelle 3-2 dargestellt, wurden im neuesten verfügbaren Bezugsjahr 2024 in 43 % der gemeldeten Fälle (n = 4.106) eine Angabe zum Infektionsstadium gemacht, bei den restlichen Fällen wurde das Infektionsstadium nicht erhoben oder konnte nicht ermittelt werden [120]. Bezogen auf die HCV-Infektionen mit Angabe des Infektionsstadiums wurden 19 % als akut (n = 768) und 81 % als chronisch (n = 3.338) eingestuft.

In Abbildung 3-2 sind auf Basis des epidemiologischen Bulletins 30-2025 die übermittelten HCV-Infektionen nach Meldejahr von 2001 bis 2024 sowie nach Infektionsstadium (akut, chronisch, unbekannt) dargestellt.

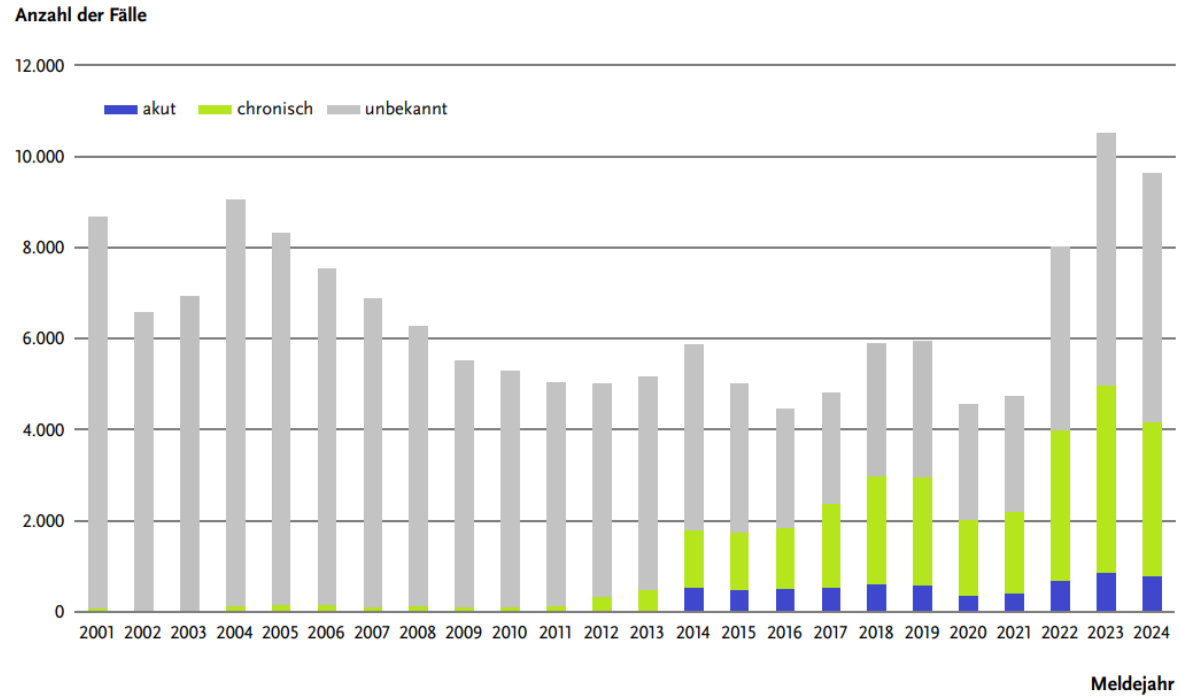


Abbildung 3-2: In Deutschland übermittelte HCV-Infektionen nach Meldejahr 2001 bis 2024 Infektionen auf Basis des epidemiologischen Bulletins 30-2025

Infektionsstadium (akut, chronisch, unbekannt) 2014 bis 2024. Datenstand 01.03.2025.
HCV: Hepatitis-C-Virus
Quelle: Modifiziert nach [120].

Wie aus Abbildung 3-2 ersichtlich, zeigte sich für die Anzahl der übermittelten HCV-Infektionen im zeitlichen Verlauf ab dem Jahr 2005 ein abnehmender Trend der Fallzahlen, der sich seit dem Jahr 2009 verlangsamt hat [32, 120]. Im Jahr 2014 kam es zu einem leichten Anstieg der Fallzahlen, die wiederum in den folgenden Jahren aufgrund von Änderungen im Meldesystem deutlich schwankten. In den ersten Jahren der COVID-19-Pandemie (Jahre 2020 und 2021) war die Anzahl neu diagnostizierter Fälle deutlich geringer als in den Vorjahren 2018 und 2019. Die Fallzahlen stiegen in den Jahren 2022 und 2023 stark

an, im Jahr 2023 wurden erstmalig mehr als 10.000 HCV-Infektionen gemeldet (Abbildung 3-2) [32, 120]. Ein wesentlicher Anteil des Anstiegs der Fallzahlen lässt sich neben Änderungen im Meldesystem und erweiterten Screening-Maßnahmen auch auf Migration aus Hochprävalenzregionen zurückführen, etwa durch Fluchtmigration aus Syrien seit dem Jahr 2015 und der Ukraine seit 2022. Das HCV-Infektionsrisiko dieser Personengruppen wird in erster Linie durch fehlende Screening-Maßnahmen im Herkunftsland verstärkt [120]. Im Vergleich zum Jahr 2023 (12,4 pro 100.000 Einwohner) sank im Jahr 2024 die bundesweite Inzidenz. Die absoluten HCV-Fallzahlen reduzierten sich im Vergleich zum Jahr 2023 (n = 10.515) um 8 % [120].

Bezogen auf das Infektionsstadium zeigt sich seit dem Jahr 2017, dass der jährliche Anteil akuter Infektionen an allen gemeldeten Fällen mit Angabe zum Krankheitsstadium rückläufig ist. Allerdings werden Meldungen ohne Angabe zum Infektionsstadium in die Gesamtberechnung einbezogen, was die Abschätzung des tatsächlichen Anteils akuter Infektionen erschwert (Abbildung 3-2) [120]. Die Schwankungen des Anteils akuter HCV-Infektionen an allen gemeldeten Fällen sind durch strukturelle Veränderungen im Meldesystem und in der Versorgung bedingt: Die Ausweitung von Screeningprogrammen – insbesondere das Hepatitis-Screening im Rahmen des „Check-up 35“ (Gesundheitsuntersuchung) Programms – führten zu einer verbesserten Erfassung chronischer Infektionen. Gleichzeitig wirken nationale Maßnahmen zur Umsetzung der WHO-Eliminationsstrategie sowie Anpassungen in Falldefinitionen und Meldewegen auf die Gesamtzahl der Meldungen ein. Dadurch steigt die Zahl aller gemeldeten Fälle an, während der relative Anteil akuter Infektionen sinkt, ohne dass dies zwingend auf weniger Neuinfektionen hinweist.

Demografische Unterschiede bei HCV-Infektionen

Aus den Meldedaten des RKI geht hervor, dass es auch in Deutschland geschlechts- und altersspezifische Unterschiede bei den Fallzahlen der HCV-Infektionen gibt [120].

Für 9.596 (99,7 %) der im Jahr 2024 an das RKI übermittelten HCV-Infektionen wurden Angaben zum Alter und Geschlecht der infizierten Person gemacht. Wie in Abbildung 3-3 ersichtlich, liegen deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede bei den HCV-Infektionen vor, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Gemäß des Epidemiologischen Bulletins lag die im Jahr 2024 gemeldete Inzidenz in der männlichen Bevölkerung mit 14,5 Infektionen pro 100.000 Einwohnern annähernd doppelt so hoch wie in der weiblichen Bevölkerung (8,2 Infektionen pro 100.000 Einwohnerinnen). Die in der Datenbank erfassten Fallzahlen nach Geschlecht für das Jahr 2024 sind in Tabelle 3-3 angegeben.

Tabelle 3-3: Fallzahlen und Inzidenz der HCV-Infektion nach Geschlecht im Jahr 2024

Jahr	HCV-Infektionen		
	männlich	weiblich	gesamt
Absolute Fallzahl			
2024	6.079	3.555	9.634
Inzidenz pro 100.000 Einwohner[a]			
2024	14,74	8,40	11,50

a: Anzahl gemeldeter Fälle pro 100.000 Einwohner
HCV: Hepatitis-C-Virus
Quelle: [122] Abfrage am 08.06.2026

Aus den Meldedaten des RKI geht ebenso hervor, dass neben den geschlechtsspezifischen Unterschieden auch das Alter eine Rolle spielt. Die meisten Infektionen treten in den Altersgruppen zwischen 30 und 59 Jahren auf, während sie im jüngeren und hohen Alter seltener auftreten. Am stärksten betroffen war die Altersgruppe der 40–49-Jährigen, unabhängig vom Geschlecht.

Die Erkrankungsraten liegen in fast allen Altersgruppen zwischen 20 und 69 Jahren bei Männern höher als bei Frauen (Abbildung 3-3). Umgekehrt wiesen Frauen nur in wenigen Altersgruppen eine erhöhte Inzidenz auf – darunter bei den 15–19-Jährigen, der Gruppe der 70–79-Jährigen, sowie bei den über 79-Jährigen [120].

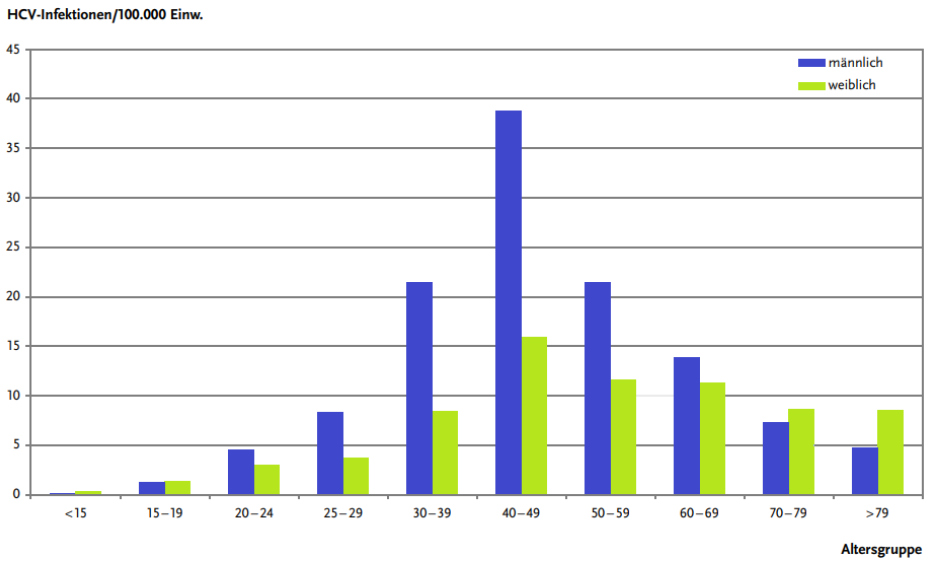


Abbildung 3-3: In Deutschland übermittelte HCV-Infektionen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner

Nach Altersgruppe und Geschlecht, 2024 (n = 9.596). Datenstand 01.03.2025.
Einw.: Einwohner, HCV: Hepatitis-C-Virus.
Quelle: Modifiziert nach [120].

Die alters- und geschlechtsspezifische Erkrankungsrate für das Jahr 2024 ist in Abbildung 3-3 dargestellt. In den Altersgruppen 30–39 Jahre und 40–49 Jahre wurden, mit deutlich höheren Inzidenzen bei Männern, die größten geschlechtsspezifischen Unterschiede beobachtet [120]. Wie in den Vorjahren machten die 30–59-Jährigen mit 47 % fast die Hälfte der übermittelten HCV-Infektionen aus (n = 4.552; 26,7 Infektionen pro 100.000 Einwohner). Die Inzidenz im Kindesalter (< 15 Jahre) war mit 0,3 Infektionen pro 100.000 Einwohnern (n = 26) niedrig. Die Inzidenzen sanken generell in den höheren Altersgruppen und der geschlechtsspezifische Inzidenzunterschied nahm über die Altersgruppen ab.

Risikogruppen bei HCV-Infektionen

Wie bereits in Abschnitt 3.2.1 dargestellt, wird die Inzidenz von HCV-Infektionen nicht nur durch Alter und Geschlecht beeinflusst, sondern auch durch die Zugehörigkeit zu bestimmten Risikogruppen, die durch den Übertragungsweg geprägt sind.

Global gesehen zählt Deutschland zu den Ländern mit niedriger HCV-Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung. Anhand von Anti-HCV-Antikörper-Positivität und HCV-RNA-Prävalenz hat das RKI im Rahmen eines systematischen Reviews untersucht, wie viele Menschen in der Allgemeinbevölkerung bereits mit HCV in Kontakt gekommen sind oder eine aktive Infektion hatten. Diese Analyse von 33 Studien wurde zwischen den Jahren 1996 und 2014 durchgeführt. Die Gesamtprävalenz der Anti-HCV-Antikörper-Positivität in der Allgemeinbevölkerung bewegte sich je nach betrachteter Subgruppe zwischen 0,2 und 1,9 % und die HCV-RNA-Prävalenz zwischen 0,2 und 0,4 % [132]. Allerdings ist die Prävalenz in einigen Bevölkerungsgruppen deutlich höher, z. B. bei PWID (bis zu 82,4 %), mit sexuellen Risiken (bis zu 6,4 % unter MSM), mit HIV-Koinfektion (10,6 % Anti-HCV-Prävalenz), aus Hochprävalenzländern oder mit Migrationshintergrund aus Hochprävalenzländern [120, 132].

Hinsichtlich der Zunahme der HCV-Infektionen in den Jahren 2022 und 2023 wird bei genauerer Betrachtung der Geburtsländer deutlich, dass eine wachsende Anzahl von Personen mit Geburt im Ausland und ausländischer Staatsangehörigkeit betroffen waren [119]. In den letzten Jahren hat sich sowohl die Gesamtgröße als auch die Zusammensetzung der einzelnen migrantischen Populationen aufgrund von Fluchtbewegungen geändert. Dies betrifft beispielsweise Menschen aus Syrien und der Ukraine, die ab dem Jahr 2015 bzw. 2022 zunehmend nach Deutschland immigrierten. In der Ukraine ist die HCV-Prävalenz höher als in Deutschland [140]. Einen Großteil der RKI-Meldungen mit Angaben zu Infektionsland, Geburtsland oder Nationalität machen Fälle mit Geburtsland Ukraine aus. In über 20 % der Fälle mit vorhandenen Angaben wurde die Ukraine als Geburtsland (n = 1.121; 22 %) oder die ukrainische Staatsangehörigkeit (n = 1.063; 23 %) angegeben [120], ein deutlicher Anstieg von 1,6 % im Jahr 2018 [119, 120]. Andere häufige Angaben waren die Russische Föderation (n = 322), Kasachstan (n = 215) und Polen (n = 164) [120].

Datenqualität und Limitationen

Die Datenlage zur Epidemiologie der HCV-Infektionen in Deutschland ist insgesamt mit Unsicherheiten behaftet, obwohl es sich um eine meldepflichtige Infektionskrankheit handelt. Die gesetzliche Meldepflicht führt zwar zu einer genauen Erfassung der Zahl der diagnostizierten HCV-Infektionen, ermöglicht aber nur eingeschränkte Abschätzung der tatsächlichen Prävalenz der Infektion in der Bevölkerung. Dies liegt zum einen daran, dass die eingesetzten labordiagnostischen Marker keine Rückschlüsse auf die Dauer, Aktualität oder Chronifizierung der Infektion zulassen. Zum anderen verläuft bei einem großen Teil der Erkrankten (etwa 75 %) die Infektion asymptomatisch oder unspezifisch. Dadurch werden Diagnosen entweder deutlich verspätet oder überhaupt nicht gestellt bzw. gemeldet [101, 120, 108]. Die Gesamtheit der übermittelten Fälle erlauben keinen direkten Rückschluss auf den Infektionszeitpunkt, es sei denn, dem Gesundheitsamt liegen zusätzliche Informationen vor. Das RKI bezeichnet jede Erstmeldung einer aktiven Infektion (akut und chronisch) an das Gesundheitsamt als Inzidenz. Sofern die Neuinfektionsrate auf Basis dieser Erstdiagnosen geschätzt wird, kann es hierdurch zu einer Überschätzung kommen [111].

Für den direkten oder indirekten Nachweis einer HCV-Infektion besteht in Deutschland eine namentliche Meldepflicht gemäß § 7 („Labormeldepflicht“) des IfSG bzw. für Verdacht, Erkrankung und Tod an viralen Hepatitiden gemäß § 6 IfSG („Arztmeldepflicht“). Fallmeldungen werden pseudonymisiert vom zuständigen Gesundheitsamt über die jeweilige Landesstelle an das RKI übermittelt. Als HCV-Infektion werden dabei vom RKI gemäß Falldefinition folgende Meldungen unabhängig vom klinischen Bild gewertet [111]:

- Klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle (Kategorie C)
- Labordiagnostisch bestätigte Fälle mit bekanntem, aber nicht der Falldefinition entsprechendem klinischen Bild, inklusive asymptomatische Fälle (Kategorie D)
- Labordiagnostisch bestätigte Fälle bei unbekanntem klinischem Bild (Kategorie E)

Diese Falldefinition ist eine Konsequenz aus den erheblichen Änderungen von Epidemiologie und klinischem Management der HCV-Infektion seit der Markteinführung von DAA. Seit Juli 2015 ist ein direkter Erregernachweis, entweder durch HCV-RNA oder das HCV-Core-Antigen für die Labordiagnose einer aktiven HCV-Infektion erforderlich. Ein indirekter Erregernachweis (z. B. durch Antikörper) ist nicht mehr ausreichend. In den RKI-Falldefinitionen sind die klinischen Kriterien definiert durch das Auftreten von mindestens einem der folgenden Symptome: Ikterus, deutlich erhöhte Serumtransaminasen, Oberbauchbeschwerden oder Tod im Zusammenhang mit einer HCV-Infektion. Seit der IfSG-Novellierung im Juli 2017 wurde die Meldepflicht gemäß § 7 IfSG für Laborleiter auf alle HCV-Nachweise unabhängig vom klinischen Bild und Infektionsstadium (akut oder chronisch) ausgedehnt [111].

Zu jeder Einzelfallmeldung sollen wichtige epidemiologische Informationen erfasst werden, z. B. Alter, Geschlecht, Angaben zum klinischen Bild, zum Labormaterial und zur Methodik. Diese Informationen liegen bei Meldung häufig nicht vollständig vor und müssen von den Gesundheitsämtern nachträglich ermittelt werden. Angaben, die nicht vorliegen oder nicht nachträglich ermittelbar sind, werden in der SurvStat@RKI 2.0 Datenbank in der Darstellung z. B. nach Altersgruppe oder Geschlecht nicht berücksichtigt [121].

Die Integration des Hepatitis-Screenings in das Vorsorgeprogramm „Check-up 35“ (Gesundheitsuntersuchung) in den Jahren 2022 und 2023 führte zu einem Anstieg diagnostizierter Fälle in Deutschland, was auf eine verbesserte Detektion der HCV-Infektionen hindeutet (siehe Abbildung 3-2) [49, 120]. Der seit dem Jahr 2021 beobachtete Anstieg der Gesamtfallzahlen scheint vor allem auf eine verstärkte Diagnostik und Meldung chronischer HCV-Infektionen zurückzuführen zu sein. Derzeit gibt es keine Hinweise auf einen signifikanten Anstieg akuter HCV-Infektionen [49, 120]. Dies deutet darauf hin, dass die tatsächliche Inzidenz weitgehend konstant geblieben ist.

Weitere mögliche Gründe für die gestiegenen Gesamtfallzahlen seit dem Jahr 2021 können u. a. die vermehrte Meldung und Übermittlung von HCV-Infektionen, Veränderungen der Referenzdefinition im Jahr 2015 und die Novellierung des IfSG in Jahr 2017, welche die Erweiterung der Meldepflicht auf alle labordiagnostischen Nachweise ausweitet, sein. Ebenso kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch die Umstellung auf eine elektronische Meldung der Labore an die Gesundheitsämter über das Deutsche Elektronische Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz (DEMIS) seit dem Jahr 2022 Personen mit bereits bekannter Infektion bei wiederholter Testung nochmals als neue Fälle erfasst wurden [115, 120, 108]. Weiterhin tragen Fälle von HCV-Infektionen bei Migranten aus Hochprävalenzregionen, beispielsweise durch Fluchtmigration zum Anstieg der Gesamtfallzahlen bei [116, 119, 120]. Die verfügbaren Meldedaten zu HCV-Infektionen sind unvollständig, deuten aber trotzdem darauf hin, dass bestimmte Gruppen besonders betroffen sind: Menschen mit Migrationshintergrund aus Hochprävalenzländern, Drogenkonsumierende, Inhaftierte und Personen mit sexuellem Risikoverhalten. Während die HCV-Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung unter 0,5 % liegt, kann sie in vulnerablen Gruppen – etwa bei PWID und Personen mit sexuellem Risikoverhalten (inkl. MSM) – bis zu 54 % betragen [67, 136]. Eine Studie aus dem Jahr 2013 schätzt, dass über die Hälfte aller HCV-Infektionen in Deutschland auf diese Gruppen entfielen, mit jeweils 26 % auf Menschen mit Migrationsgeschichte und auf Personen mit injizierendem Opioidkonsum [67].

Die in Deutschland gemeldeten HCV-Fallzahlen sind über den zeitlichen Verlauf nur eingeschränkt vergleichbar, da sich das Meldesystem mehrfach verändert hat. Zu den zentralen Ursachen zählen Anpassungen der Falldefinition (2015), die Erweiterung der Meldepflicht (2017), neue Screeningprogramme (2021), sowie die Einführung der elektronischen Fallmeldung über DEMIS (2022). Zudem können durch die Löschung personenbezogener Daten nach 3 Jahren Doppelmeldungen entstehen. Seit dem Jahr 2025 kann erstmals angegeben werden, ob ein Fall bereits zuvor in Deutschland erfasst wurde, was die Datenqualität verbessert, jedoch die Vergleichbarkeit mit früheren Jahren weiter einschränkt. Hinzu kommen

pandemiebedingte Störeffekte und Fluchtmigration aus Hochprävalenzländern. Insgesamt resultieren daraus methodische Änderungen, eine veränderte Sensitivität des Meldesystems und externe Einflüsse, die die langfristige Trendinterpretation deutlich limitieren.

Fazit

Die Zahl aller gemeldeten HCV-Infektionen in Deutschland ist im Jahr 2024 im Vergleich zum Vorjahr leicht gesunken und lag bei 9.624 Fällen (11,4 pro 100.000 Einwohner) [120]. Die Mehrheit der Fälle mit bekanntem Stadium war chronisch (81 %), während akute Infektionen 19 % ausmachten [120]. Männer waren deutlich häufiger betroffen als Frauen, insbesondere in den Altersgruppen zwischen 30 und 49 Jahren. Die höchste Inzidenz wurde bei den 40–49-Jährigen beobachtet [120]. Die Daten basieren auf der gesetzlichen Meldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz und werden vom RKI zentral erfasst und ausgewertet. Die SurvStat@RKI 2.0-Anwendung ermöglicht eine differenzierte Analyse nach Alter und Geschlecht [122]. In der Datenbank können nur Inzidenzen, nicht aber Prävalenzen abgefragt werden. Daten zum Infektionsstadium können den Epidemiologischen Bulletins zur epidemiologischen Lage der HCV-Infektion in Deutschland entnommen werden [111–114, 116, 119, 118].

Die epidemiologische Bewertung der HCV-Infektionen in Deutschland ist trotz gesetzlicher Meldepflicht mit Unsicherheiten behaftet. Während die Inzidenz durch die namentliche Meldung neu diagnostizierter Fälle gut erfasst wird, bleibt die Prävalenz schwer abschätzbar. Das liegt unter anderem an dem asymptomatischen Verlauf bei etwa 75 % der Infizierten sowie an diagnostischen und systembedingten Einschränkungen. Die Einführung des Hepatitis-Screenings im Rahmen der allgemeinen „Check-up 35“ (Gesundheitsuntersuchung) führte zu einem Anstieg gemeldeter Fälle, der primär auf eine verbesserte Detektion chronischer HCV-Infektionen zurückzuführen ist, nicht jedoch auf eine Zunahme akuter Neuinfektionen [108].

Weitere Einflussfaktoren auf die Fallzahlen sind u. a. Änderungen der Falldefinition (2015), die Erweiterung der Meldepflicht (2017) sowie die Einführung des elektronischen Meldesystems DEMIS (2022), das möglicherweise zu Doppelmeldungen führen kann [115].

Die Daten deuten auf eine erhöhte Krankheitslast in bestimmten Risikogruppen hin, insbesondere bei PWID, Menschen mit sexuellen Risiken (inkl. MSM), sowie Menschen mit Migrationshintergrund aus Hochprävalenzländern [120]. Die epidemiologische Lage ist durch methodische Limitationen und externe Einflüsse – etwa die COVID-19-Pandemie und die Fluchtmigration aus der Ukraine seit dem Jahr 2022 – nur eingeschränkt mit Vorjahren vergleichbar und erschwert eine belastbare Interpretation langfristiger Trends.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-4: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	**Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)**	**Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)**
Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)	1.148 (953–1.342)[a]	1.027 (853–1.201)[a, b]
a: Bei der Berechnung der Zielpopulation wurde die Anzahl der Patienten kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet. b: Anteil von 89,5 % GKV-Mitgliedern angewendet auf die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Herleitung der Zielpopulation

Die Zielpopulation von Glecaprevir/Pibrentasvir im neuen Anwendungsgebiet entspricht Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter mit akuter HCV-Infektion. Für diese Population liegt keine Datenquelle vor, die die Anzahl der Patienten quantifiziert. Daher wird die Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation, wie in Abbildung 3-4 dargestellt, in mehreren Schritten hergeleitet.

Die einzelnen Schritte der Herleitung und die damit verbundenen Unsicherheiten sind im Folgenden detailliert beschrieben. Die Berechnung der Zielpopulation erfolgte mittels Microsoft Excel®. Die ermittelten Patientenzahlen wurden auf ganze Zahlen gerundet. Da das neue Anwendungsgebiet von Glecaprevir/Pibrentasvir Patienten mit akuter HCV-Infektion umfasst, wird der Berechnung der Zielpopulation ausschließlich die Inzidenz zugrunde gelegt.

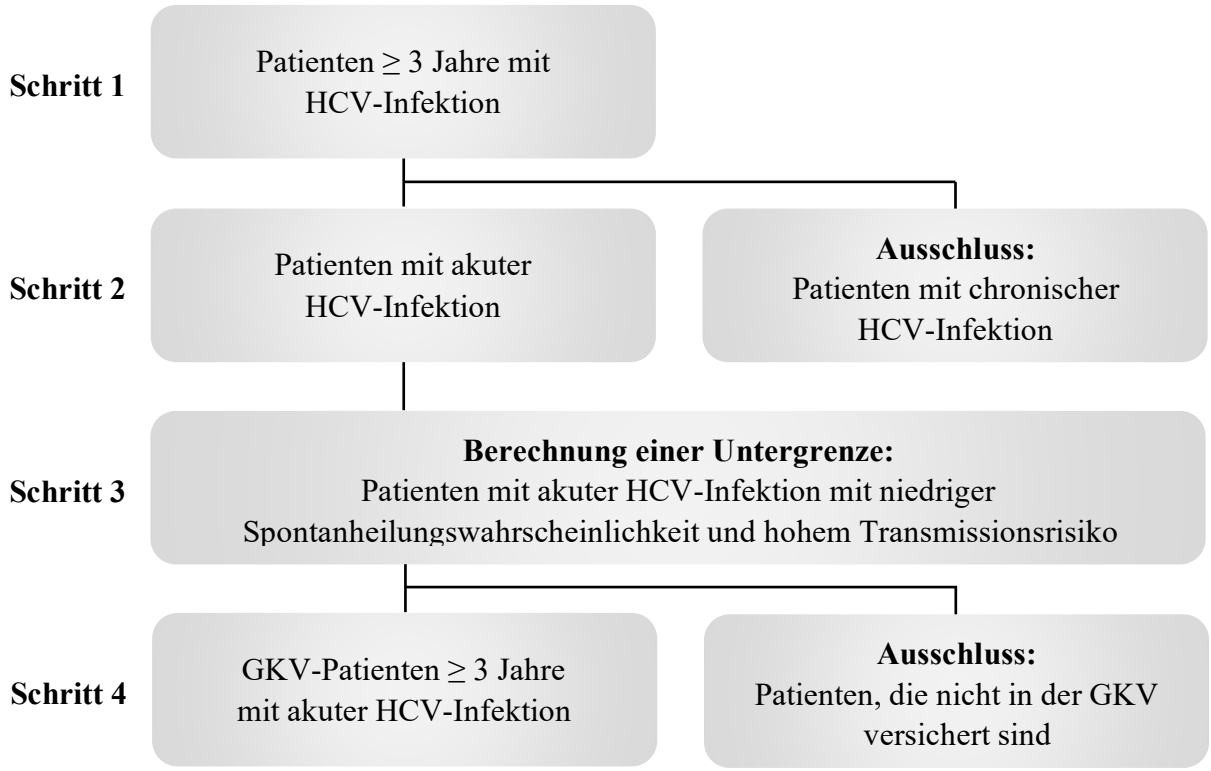


Abbildung 3-4: Herleitungsschritte zur Berechnung der GKV-Zielpopulation von Glecaprevir/Pibrentasvir im Anwendungsgebiet akute HCV-Infektion.

HCV: Hepatitis-C-Virus; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung
Quelle: Eigene Darstellung von AbbVie

Schritt 1: HCV-Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz

Da es sich bei der HCV-Infektion um eine gemäß IfSG meldepflichtige Infektionskrankheit handelt, kann angenommen werden, dass die offiziellen Statistiken des RKI die in Deutschland diagnostizierten Fälle vollständig erfassen. Die Daten sind öffentlich zugänglich und können im Rahmen von Datenbankabfragen mittels der Web-basierten SurvStat@RKI 2.0-Anwendung nach Altersklassen, Geschlecht und Meldejahr klassifiziert abgefragt und ausgewertet werden. Der Berechnung der Zielpopulation liegen daher die Meldedaten des RKI zugrunde. Die Datenqualität und Limitationen wurden bereits in Abschnitt 3.2.3 beschrieben.

Im ersten Schritt zur Herleitung der Zielpopulation wurde eine Datenbankabfrage der Gesamtzahlen aller gemeldeten Fälle, unabhängig vom Infektionsstadium, der Jahre 2019 bis 2024 herangezogen. Die Auswahl dieses Zeitraums gewährleistet die Nutzung aktueller, qualitätsgesicherter Daten und ermöglicht die Berücksichtigung methodischer Veränderungen im Meldewesen, Migrationsbewegungen aus Hochprävalenzländern sowie pandemiebedingte Einflüsse. Der Zeitraum ermöglicht somit eine robuste Auswertung.

Da Glecaprevir/Pibrentasvir für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter zugelassen ist, wurden bei der Herleitung Fälle von Patienten unter 3 Jahren ausgeschlossen. Zu diesem Zweck wurde eine gewichtete Anteilsberechnung auf Basis der Meldedaten des RKI durchgeführt. Zur Ermittlung des Anteils dieser Altersgruppe wurde zusätzlich zur absoluten Fallzahl eine Auswertung nach Altersverteilung in 1-Jahresintervallen abgefragt.

Für jedes Meldejahr wurde aus diesen Rohdaten der relative Anteil jeder Altersgruppe an der Gesamtzahl der gemeldeten Fälle mit bekanntem Alter berechnet. Anschließend wurde über alle Meldejahre ein Mittelwert gebildet, der als stabiler Schätzwert für die Altersstruktur der Meldefälle in Deutschland verwendet wird.

Tabelle 3-5 gibt die im relevanten Beobachtungszeitraum gemeldeten Fallzahlen wieder. Ausgewiesen werden die Gesamtzahl der gemeldeten HCV-Infektionen, die Anzahl der Fälle mit bekannter und unbekannter Altersangabe sowie die Fälle, die in der Altersgruppe der 0–2-Jährigen gemeldet wurden. Auf dieser Basis wurde der prozentuale Anteil der Infektionen in der gemäß Anwendungsgebiet auszuschließenden Altersgruppe berechnet.

Dieser Anteil könnte direkt auf die Gesamtzahl gemeldeter Fälle angewendet werden, um die Anzahl der Fälle in der Altersgruppe 0–2 Jahre zu schätzen. Dies ist möglich, weil keine Anhaltspunkte dafür bestehen, dass sich die Verteilung der Altersgruppen zwischen den gemeldeten Fällen mit und ohne Altersangabe systematisch unterscheidet. Der aus den Fällen mit Altersangabe errechnete Anteil ist als repräsentativ für alle gemeldeten Fälle anzusehen. In der nachfolgenden Tabelle 3-5 ist der Umgang mit den fehlenden Altersangaben aus Gründen der Nachvollziehbarkeit und Vergleichbarkeit dennoch dargestellt.

Tabelle 3-5: Herleitung der HCV-Infektionen bei Patienten ab 3 Jahren auf Basis der SurvStat@RKI 2.0 Abfrage

HCV-Infektionen	Meldejahr					
	2019	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**
Gesamt						
N	5.966	4.567	4.752	8.057	10.548	9.696
Altersangabe (bekannt vs. unbekannt)						
Bekannt, n[a]	5.952	4.559	4.744	8.048	10.543	9.682
Unbekannt, n[a]	14	8	8	9	5	14
HCV-Infektionen nach Altersgruppe (0–2 Jahre vs. ≥ 3 Jahre)						
Bekannt, n[a] (%)[b]	5.952 (100)	4.559 (100)	4.744 (100)	8.048 (100)	10.543 (100)	9.682 (100)
• 0-2 Jahre	14 (0,24)	8 (0,18)	7 (0,15)	6 (0,07)	12 (0,11)	6 (0,06)
• ≥ 3 Jahre	5.938 (99,76)	4.551 (99,82)	4.737 (99,85)	8.042 (99,93)	10.531 (99,89)	9.676 (99,94)
Unbekannt, n[c] (%)	14 (100)	8 (100)	8 (100)	9 (100)	5 (100)	14 (100)
• 0–2 Jahre	0,03 (0,24)	0,01 (0,18)	0,01 (0,15)	0,01 (0,07)	0,01 (0,11)	0,01 (0,06)
• ≥ 3 Jahre	13,97 (99,76)	7,99 (99,82)	7,99 (99,85)	8,99 (99,93)	4,99 (99,89)	13,99 (99,94)
HCV-Infektionen in der Altersgruppe 0–2 Jahre gesamt						
n[d] (%)[e]	14,03 (0,24)	8,01 (0,18)	7,01 (0,15)	6,01 (0,07)	12,01 (0,11)	6,01 (0,06)

a: In den Rohdaten berichtete Fallzahlen.

b: Der Anteil HCV-Infektionen in der Altersgruppe 0–2 Jahre unter den Fällen mit Altersangabe ergibt sich aus: (Anzahl HCV-Infektionen (Altersgruppe 0–2 Jahre)/ Anzahl HCV-Infektionen mit Altersangabe insgesamt) × 100.

c: Die geschätzte Anzahl HCV-Infektionen in der Altersgruppe 0–2 Jahre unter den Fällen ohne Altersangabe ergibt sich aus: Geschätzte Anzahl HCV-Infektion in der Altersgruppe 0–2 Jahre = Anzahl HCV-Infektionen (Altersangabe unbekannt) × Anteil HCV-Infektionen (Altersgruppe 0–2 Jahre). Der hierfür verwendete Prozentsatz entspricht dem gemäß Fußnote b berechneten Anteil der HCV-Infektionen (Altersgruppe 0–2 Jahre).

d: Die geschätzte Gesamtzahl HCV-Infektionen in der Altersgruppe 0–2 Jahre ergibt sich aus der Addition der Anzahl HCV-Infektionen in der Altersgruppe 0–2 Jahre und der geschätzten Anzahl HCV-Infektion in der Altersgruppe 0-2 Jahre unter den Fällen ohne Altersangabe.

e: Der Anteil HCV-Infektionen in der Altersgruppe 0–2 Jahre an den HCV-Infektionen insgesamt ergibt sich aus: (Geschätzte Gesamtzahl HCV-Infektion in der Altersgruppe 0–2 Jahre / HCV-Infektionen insgesamt) × 100.

SurvStat@RKI 2.0 Abfrage erfolgte am 08.06.2026.

HCV: Hepatitis-C-Virus, N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Ausprägung

Quelle: [3, 121, 122]

Zur Veranschaulichung der methodischen Vorgehensweise wird im Folgenden exemplarisch das Meldejahr 2019 als Berechnungsbeispiel herangezogen. Aus der Gesamtheit der gemeldeten HCV-Infektionen wurde zunächst der Anteil der Fälle der Altersgruppe 0-2 Jahre ermittelt und mit den Fällen mit bekannter Altersangabe ins Verhältnis gesetzt. Der so ermittelte Anteil der Fälle wurde proportional auf die Fälle mit unbekanntem Alter angewendet.

Im Meldejahr 2019 wurden insgesamt 5.966 HCV-Infektionen gemeldet. Davon entfielen 14 Fälle auf die Altersgruppe 0-2 Jahre und 14 Fälle wiesen keine Altersangabe auf.

Der Anteil der Fälle in der Altersgruppe 0-2 Jahre unter den Fällen mit bekanntem Alter beträgt:

$$\text{Anteil}_{\text{0-2 Jahre}} = 14 \div (5.966 - 14) = 0{,}24\ \%$$

Bei Anwendung dieses Anteils auf die 14 Fälle mit unbekanntem Alter ergibt sich folgende rechnerisch geschätzte Fallzahl:

$$N_{\text{0-2 Jahre (Alter unbekannt, rechnerisch)}} = 14 \times 0{,}0024 = 0{,}03 \text{ Fälle}$$

Die Anzahl der HCV-Infektionen bei Personen ab 3 Jahren im Meldejahr 2019 wird entsprechend wie folgt berechnet:

$$N_{\geq 3 \text{ Jahre}} = N_{\text{Gesamt}} - (N_{\text{0-2 Jahre (Alter bekannt)}} + N_{\text{0-2 Jahre (Alter unbekannt, rechnerisch)}})$$

$$N_{\geq 3 \text{ Jahre}} = 5.966 - (14 + 0{,}03)$$

$$N_{\geq 3 \text{ Jahre}} = 5.952 \text{ Fälle}$$

Für das Meldejahr 2019 werden demnach 5.952 Fälle als Grundlage für die weitere Herleitung der Zielpopulation herangezogen.

In Tabelle 3-6 ist die so ermittelte Anzahl Personen ab 3 Jahren nach Meldejahr 2019 bis 2024 dargestellt.

Tabelle 3-6: Hochrechnung der HCV-Infektionen bei Personen ab 3 Jahren nach Meldejahr 2019 bis 2024 auf Basis der SurvStat@RKI 2.0 Abfrage

Meldejahr	HCV-Infektionen bei Personen ab 3 Jahren
Berechnete Fallzahlen	
2019	5.952
2020	4.559
2021	4.745
2022	8.051
2023	10.536
2024	9.690
Mittelwert	**7.255**

HCV: Hepatitis-C-Virus
Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Die Anzahl der HCV-Infektionen bei Personen ab 3 Jahren wurde über die betrachteten Meldejahre gemittelt, um eine möglichst belastbare Schätzung zu erhalten. Diese Vorgehensweise trägt den jährlichen Schwankungen und Unsicherheiten in den Meldedaten Rechnung.

In Schritt 1 zur Herleitung der GKV-Zielpopulation im neuen Anwendungsgebiet von Glecaprevir/Pibrentasvir wird somit für das Jahr 2025 eine Patientenzahl von 7.255 zugrunde gelegt (Tabelle 3-7).

Tabelle 3-7: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 von 4)

Schritt	Quelle	Anteil (Unter-/Obergrenze)	Anzahl der Patienten (Unter-/Obergrenze)[a]
Schritt 1			
Patienten ≥ 3 Jahre mit HCV-Infektion	[122]	-	7.255 (n. a.)

a: Die Anzahl der Patienten wurde kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet.
HCV: Hepatitis-C-Virus; n. a.: Nicht anwendbar
Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Schritt 2: Patienten mit akuter HCV-Infektion

In Schritt 2 der Herleitung wird die Anzahl der Patienten ermittelt, die eine akute HCV-Infektion aufweisen, da nur diese in das neue Anwendungsgebiet von Glecaprevir/Pibrentasvir fallen. Daher ist es notwendig, den Anteil akuter HCV-Infektionen an der Gesamtzahl der jährlich neu gemeldeten Fälle zu bestimmen, um diesen auf die ermittelte Anzahl der Patienten ab 3 Jahren mit HCV-Infektion im Jahr 2025 zu übertragen.

Da die Datenbankabfrage über SurvStat@RKI 2.0 keine Informationen zum Infektionsstadium enthält, wurde der Anteil akuter HCV-Infektionen anhand der im Epidemiologischen Bulletin des RKI veröffentlichten Angaben zum Infektionsstadium (akut, chronisch, unbekannt) bestimmt [120]. Die Abweichungen zwischen den Fallzahlen, die über SurvStat@RKI abrufbar sind (Tabelle 3-5) und den in den epidemiologischen Bulletins veröffentlichen Zahlen (Tabelle 3-8) sind auf den kontinuierlichen Datenaktualisierungsprozess sowie stichtagbezogene Unterschiede im Referenzdatum zurückzuführen.

Die Herleitung der Anteile akuter HCV-Infektionen an der Gesamtzahl der HCV-Infektionen erfolgte analog zur Vorgehensweise im ersten Herleitungsschritt. Grundlage bildeten die im Epidemiologischen Bulletin berichteten Informationen zum Infektionsstadium (siehe Tabelle 3-8). Auf Basis der gemeldeten HCV-Infektionsfälle mit bekanntem Infektionsstadium wurde der Anteil akuter HCV-Infektionen ermittelt und anschließend proportional auf die Fälle mit unbekanntem Infektionsstadium übertragen, um auch diese in die Ableitung der Zielpopulation einzubeziehen. Auf eine detaillierte Darstellung der methodischen Berechnungsschritte wird verzichtet, da das Vorgehen der zuvor beschriebenen proportionalen Verteilung entspricht.

In Tabelle 3-8 ist die so ermittelte Anzahl Personen mit akuter HCV-Infektion nach Meldejahr 2019 bis 2024 dargestellt.

Tabelle 3-8: Herleitung des Anteils der akuten HCV-Infektionen auf Basis der epidemiologischen Bulletins

HCV-Infektionen	**Meldejahr**					
	2019	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**
Gesamt						
N	5.957	4.575	4.760	7.919	10.512	9.624
Infektionsstadium (bekannt vs. unbekannt)						
Bekannt, n[a]	2.932	1.983	2.160	3.807	4.866	4.106
Unbekannt, n[a]	3.025	2.592	2.600	4.112	5.646	5.518
Infektionsstadium (chronisch vs. akut)						
Bekannt, n[a] (%)[b]	2.932 (100)	1.983 (100)	2.160 (100)	3.807 (100)	4.866 (100)	4.106 (100)
• chronisch	2.351 (80,2)	1.619 (81,6)	1.751 (81,1)	3.134 (82,3)	4.002 (82,2)	3.338 (81,3)
• akut	581 (19,8)	364 (18,4)	409 (18,9)	673 (17,7)	864 (17,8)	768 (18,7)
Unbekannt, n[c] (%)	3.025 (100)	2.592 (100)	2.600 (100)	4.112 (100)	5.646 (100)	5.518 (100)
• chronisch	2.426 (80,2)	2.116 (81,6)	2.108 (81,1)	3.385 (82,3)	4.644 (82,2)	4.486 (81,3)
• akut	599 (19,8)	476 (18,4)	492 (18,9)	727 (17,7)	1.002 (17,8)	1.032 (18,7)
Akute HCV-Infektionen gesamt						
n[d] (%)[e]	1.180 (19,8)	840 (18,4)	901 (18,9)	1.400 (17,7)	1.866 (17,8)	1.800 (18,7)
Mittelwert (%)	**18,5**					

a: In den epidemiologischen Bulletins berichtete Fallzahlen.

b: Der Anteil akuter HCV-Infektionen unter den Fällen mit bekanntem Infektionsstadium ergibt sich aus: [Anzahl akuter HCV-Infektionen (Bekanntes Infektionsstadium)/ (Anzahl akuter HCV-Infektionen (Bekanntes Infektionsstadium) + Anzahl chronischer HCV-Infektionen (Bekanntes Infektionsstadium))] × 100.

c: Die geschätzte Anzahl akuter HCV-Infektionen unter den Fällen mit unbekanntem Infektionsstadium ergibt sich aus: Geschätzte Anzahl akuter HCV-Infektion = Anzahl HCV-Infektionen (Unbekanntes Infektionsstadium) × Anteil der akuten HCV-Infektionen (Bekanntes Infektionsstadium). Der hierfür verwendete Prozentsatz entspricht dem gemäß Fußnote b berechneten Anteil akuter HCV-Infektionen (Bekanntes Infektionsstadium).

d: Die geschätzte Gesamtzahl akuter HCV-Infektionen ergibt sich aus der Addition der Anzahl akuter HCV-Infektionen (Bekanntes Infektionsstadium) und der geschätzten Anzahl akuter HCV-Infektionen (Unbekanntes Infektionsstadium).

e: Der Anteil akuter HCV-Infektionen an den HCV-Infektionen insgesamt ergibt sich aus: (Geschätzte Gesamtzahl akuter HCV-Infektionen / HCV-Infektionen insgesamt) × 100.

HCV: Hepatitis-C-Virus ; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Ausprägung

Quelle: [3, 112–114, 116, 118, 120]

Die Anzahl der akuten HCV-Infektionen wurde, wie in Tabelle 3-8 dargestellt, über die betrachteten Meldejahre gemittelt. Der so ermittelte Anteil von 18,5 % (Tabelle 3-8) wurde auf die in Schritt 1 berechneten 7.255 Patienten ab 3 Jahren mit HCV-Infektion übertragen.

Im Jahr 2025 wiesen demnach insgesamt 1.342 Patienten ab 3 Jahren eine akute HCV-Infektion auf (siehe Tabelle 3-9).

Tabelle 3-9: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 bis 2)

Schritt	Quelle	Anteil (Unter-/Obergrenze)	Anzahl der Patienten (Unter-/Obergrenze)[a]
Schritt 1			
Patienten ≥ 3 Jahre mit HCV-Infektion	[122]	-	7.255 (n. a.)
Schritt 2			
Patienten ≥ 3 Jahre mit akuter HCV-Infektion	[112–114, 116, 118, 120, 122]	18,5 %[b] (n. a.)	1.342[c] (n. a.)

a: Die Anzahl der Patienten wurde kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet.

b: Mittlerer Anteil akuter HCV-Infektionen an allen neu gemeldeten HCV-Infektionen.

c: Mittlerer Anteil akuter HCV-Infektionen von 18,5 % angewendet auf die in Schritt 1 ermittelte Anzahl der Patienten.

HCV: Hepatitis-C-Virus; n. a.: Nicht anwendbar

Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Schritt 3: Bildung einer Spanne anhand von Spontanheilungsrate, Transmissionsrisiko und Mehrfachmeldungen

Ab Schritt 3 der Herleitung wird zur weiteren Abschätzung der Zahl potenziell behandelbarer HCV-Fälle mit einer Spanne gearbeitet, da die verfügbaren Daten mit Unsicherheit behaftet sind. Für die Bildung der Spanne werden die drei zentralen Einflussgrößen (1) Spontanheilungswahrscheinlichkeit, (2) Transmissionsrisiko und (3) Mehrfachmeldungen berücksichtigt, die die Anzahl tatsächlich behandlungsrelevanter Infektionen unterschiedlich beeinflussen. Die Verwendung eines unteren und oberen Schätzwerts erlaubt es, diese Unsicherheiten transparent abzubilden, die Spannbreite plausibler Fallzahlen zu berücksichtigen und gleichzeitig eine robuste Grundlage für die weitere Herleitung bereitzustellen.

Obergrenze - Unabhängig von Spontanheilungsrate, Transmissionsrisiko und Mehrfachmeldungen

Die Obergrenze umfasst alle akuten HCV-Fälle ab einem Alter von 3 Jahren, unabhängig von der individuellen Wahrscheinlichkeit einer Spontanheilung dem Transmissionsrisiko oder Mehrfachmeldungen. Sie dient als theoretisches Maximum der potenziell behandelbaren Fälle. Da verschiedene Patientengruppen Kontraindikationen gegen Glecaprevir/Pibrentasvir aufweisen, deren Anzahl nicht eindeutig quantifizierbar ist, stellt diese Obergrenze eine Überschätzung dar [1, 2]. Die genauen Anteile lassen sich nicht quantifizieren, es wird allerdings angenommen, dass diese nur geringe Auswirkungen auf die Größe der Zielpopulation haben.

Untergrenze - Berücksichtigung von Spontanheilungsrate, Transmissionsrisiko und Mehrfachmeldungen

Die Untergrenze bildet die Gruppe von Patienten mit einer akuten HCV-Infektion, die gemäß aktuellen Leitlinienempfehlungen direkt behandelt werden sollten. Dazu zählen Personen ohne eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Spontanheilung und solche mit erhöhtem Übertragungsrisiko [126]. Patienten, die gemäß Leitlinienempfehlungen nicht für eine Behandlung in der akuten Infektionsphase infrage kommen, wurden in diesem Schritt der Herleitung aus der Zielpopulation herausgerechnet.

Bei Patienten mit akuter HCV-Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Spontanheilung und niedrigem Transmissionsrisiko kann mit der Behandlung gewartet und die Serokonversion beobachtet werden. Wenn die RNA nicht innerhalb von 4 Wochen um 2 log10-Stufen abfällt oder nach 12 Wochen noch vorhanden ist, gilt die Erkrankung als chronifiziert und behandlungsbedürftig [126].

Die Anzahl der Patienten mit akuter HCV-Infektion, die eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine Spontanheilung durch spontane Viruselimination und gleichzeitig ein hohes Transmissionsrisiko aufweisen, wird nachfolgend quantifiziert. Hierbei wird ausgehend von den Angaben des RKI im Epidemiologischen Bulletin von einer Spontanheilungsrate von 30,0 % ausgegangen [120]. Zudem wurde ein Anteil von 13,3 % der Patienten mit hohem Transmissionsrisiko angenommen. Das Transmissionsrisiko wurde näherungsweise anhand der vom RKI beschriebenen Übertragungswege bestimmt. Für Fälle, in denen ein Übertragungsweg mit bekannter hoher Infektionswahrscheinlichkeit vorlag, wurde ein hohes Transmissionsrisiko angenommen. Dies betraf insbesondere folgende Expositionsarten: intravenöser Drogenkonsum, Piercing oder Tattoo, sexuelle Kontakte zwischen Männern (MSM) sowie berufliche Exposition. Als Basis dienten alle gemeldeten Fälle von HCV-Infektionen im Jahr 2024 [120]. Diese Vorgehensweise ist mit Unsicherheit behaftet, stellt aber unter Berücksichtigung der öffentlich verfügbaren Informationen die bestmögliche verfügbare Annäherung für das Transmissionsrisiko dar. Im Umkehrschluss wird davon ausgegangen, dass 86,7 % der Patienten ein niedriges Transmissionsrisiko aufweisen. Um den Anteil der Patienten zu bestimmen, die nicht beide Kriterien gleichzeitig erfüllen, wird folgende Formel verwendet:

$$1 - (0{,}3 \times 0{,}867) = 1 - 0{,}26 = 0{,}74$$

Das bedeutet, dass 74,0 % der Patienten mindestens eines der beiden Kriterien nicht erfüllt. Wird der Anteilswert von 74,0 % auf die in Schritt 2 ermittelte Anzahl von Patienten ab 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion angewendet, ergibt sich daraus eine Anzahl von 993 Patienten ab 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion, niedriger Spontanheilungs-wahrscheinlichkeit und hohem Transmissionsrisiko (siehe Tabelle 3-10).

Zusätzlich wird zur Bildung der Untergrenze die Rate an Mehrfachmeldungen berücksichtigt.

Eine Analyse des RKI ergab, dass es bei 0,0–4,0 % der Meldefälle um Personen-Dubletten innerhalb der Gesundheitsämter handelte [115]. Dies wird bei der Berechnung der Unter- und Obergrenze der Patienten in der Zielpopulation berücksichtigt.

Folglich ergeben sich insgesamt 953–1.342 Patienten ab 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion, die in das neue Anwendungsgebiet von Glecaprevir/Pibrentasvir fallen (siehe Tabelle 3-10).

Die Gegenüberstellung beider Werte erlaubt eine geeignete Einschätzung des tatsächlichen Behandlungsbedarfs unter Berücksichtigung epidemiologischer Unsicherheiten und individueller Krankheitsverläufe.

Tabelle 3-10: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 bis 3)

Schritt	Quelle	Anteil (Unter-/Obergrenze)	Anzahl der Patienten (Unter-/Obergrenze)[a]
Schritt 1			
Patienten ≥ 3 Jahre mit HCV-Infektion	[122][b]	-	7.255 (n. a.)
Schritt 2			
Patienten ≥ 3 Jahre mit akuter HCV-Infektion	[112–114, 116, 118, 120, 122]	18,5 %[b] (n. a.)	1.342[c] (n. a.)
Schritt 3			
3a: Patienten ≥ 3 Jahre mit akuter HCV-Infektion und niedriger Spontanheilungs-wahrscheinlichkeit und hohem Transmissionsrisiko	[120]	n. a. (74,0–100,0 %)	1.168 (993–1.342)[d]
3b: Anteil der Mehrfachmeldungen	[115]	n. a. (0,0–4,0 %)	1.148 (953–1.342)[e]

a: Die Anzahl der Patienten wurde kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet.

b: Mittlerer Anteil akuter HCV-Infektionen an allen neu gemeldeten HCV-Infektionen.

c: Mittlerer Anteil akuter HCV-Infektionen von 18,5 % angewendet auf die in Schritt 1 ermittelte Anzahl der Patienten.

d: Spanne von 74,0–100,0 % angewendet auf die in Schritt 2 ermittelte Anzahl der Patienten.

e: Spanne von 0,0–4,0 % angewendet auf die in Schritt 3a ermittelte Unter- und Obergrenze.

HCV: Hepatitis-C-Virus; n. a.: Nicht anwendbar

Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Schritt 4: GKV-Patienten mit akuter HCV-Infektion ≥ 3 Jahre

Bei der Bestimmung des Anteils gesetzlich versicherter Patienten ist es methodisch sinnvoll, die Gesamtzahl der GKV-Mitglieder als Bezugsgröße zu verwenden, ohne die Altersgruppe der unter 3-Jährigen herauszurechnen. Eine genaue Ermittlung ohne die Altersgruppe 0–2 Jahre ist mangels öffentlich zugänglicher, entsprechend differenzierter Statistiken nicht direkt möglich. Eine näherungsbasierter Berechnungsansatz würde die Unsicherheit der Berechnung deutlich erhöhen.

Zur Herleitung des Anteils der Patienten, der gesetzlich versichert ist, wurden die Angaben gemäß Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die Angaben zur deutschen Gesamtbevölkerung gemäß Destatis herangezogen. Der Bevölkerungsstand betrug laut Destatis im Jahr 2026 in Deutschland 83.284.000 Einwohner (Variante 2 der Bevölkerungsvorausberechnung) [134]. Die Anzahl GKV-Mitglieder betrug im Mai 2026 gemäß BMG 74.560.409 Personen [15]. Auf Basis dieser Daten wurde der Anteil der Personen in der GKV bezogen auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland mit 89,5 % ermittelt. Von den in Schritt 3 ermittelten 1.148 Patienten waren im Jahr 2026 demzufolge 853-1.201 Patienten in die GKV-Zielpopulation von Glecaprevir/Pibrentasvir im neuen Anwendungsgebiet (Tabelle 3-11).

Tabelle 3-11: Herleitung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025 (Schritt 1 bis 4)

Schritt	Quelle	Anteil (Unter-/Obergrenze)	Anzahl der Patienten (Unter-/Obergrenze)[a]
Schritt 1			
Patienten ≥ 3 Jahre mit HCV-Infektion	[122] [b]	-	7.255 (n. a.)
Schritt 2			
Patienten ≥ 3 Jahre mit akuter HCV-Infektion	[112–114, 116, 118, 120, 122]	18,5 %[b] (n. a.)	1.342[c] (n. a.)
Schritt 3			
3a: Patienten ≥ 3 Jahre mit akuter HCV-Infektion und niedriger Spontanheilungs-wahrscheinlichkeit und hohem Transmissionsrisiko	[120]	n. a. (74,0–100,0 %)	1.168 (993–1.342)[d]
3b: Anteil der Mehrfachmeldungen	[115]	n. a. (0,0–4,0 %)	1.148 (953–1.342)[e]
Schritt 4			
GKV-Patienten mit akuter HCV-Infektion ≥ 3 Jahre	[15, 134]	89,5 % (n. a.)	1.027 (853–1.201)[f]

a: Die Anzahl der Patienten wurde kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet.

b: Mittlerer Anteil akuter HCV-Infektionen an allen neu gemeldeten HCV-Infektionen.

c: Mittlerer Anteil akuter HCV-Infektionen von 18,5 % angewendet auf die in Schritt 1 ermittelte Anzahl der Patienten.

d: Spanne von 74,0–100,0 % angewendet auf die in Schritt 2 ermittelte Anzahl der Patienten.

e: Spanne von 0,0–4,0 % angewendet auf die in Schritt 3a ermittelte Unter- und Obergrenze.

f: Anteil von 89,5 % in der GKV versicherten Personen angewendet auf die in Schritt 3b ermittelte Unter- und Obergrenze.

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HCV: Hepatitis-C-Virus; n. a.: Nicht anwendbar

Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Verschiedene Faktoren könnten in den kommenden Jahren zu einer Veränderung der Prävalenz und Inzidenz von HCV-Infektionen führen und damit auch die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation beeinflussen.

Es wird davon ausgegangen, dass in den folgenden 5 Jahren die Zahl der neu mit HCV infizierten Personen in Deutschland rückläufig sein wird. Ein Rückgang von Inzidenz und Prävalenz ist vor allem aufgrund des früheren Einsatzes von DAA in der Erkrankung zu erwarten. Mit der Zulassung von Glecaprevir/Pibrentasvir für die Behandlung der akuten HCV-Infektion können nun auch neu infizierte Patienten zeitnah mit hohen Erfolgschancen behandelt werden. Diese Patienten werden nicht nur von ihrer HCV-Infektion geheilt, sondern sind nach Erreichen einer SVR auch nicht mehr infektiös und können die Erkrankung nicht weitergeben. Darüber hinaus führen verstärkte Screening-Maßnahmen, gezielte und zunehmende Sensibilisierung von Risikogruppen dazu, dass bestehende Infektionen früher erkannt und behandelt werden können. In der Folge ist mit einer Reduktion der Neuinfektionen und des allgemeinen Infektionsrisikos zu rechnen. Eine in den kommenden Jahren sinkende Prävalenz in der Gesamtbevölkerung kann zu einer geringeren Anzahl an HCV-infizierten Schwangeren führen und somit auch die Inzidenz bei Kindern reduzieren. Prophylaktische Maßnahmen wie z. B. das Testen von Blut- und Plasmaspenden auf HCV tragen zusätzlich zur Reduktion des Infektionsrisikos bei.

Es liegen keine Prognosen für Inzidenz und Prävalenz der akuten HCV-Infektion in der verfügbaren Literatur vor. Aufgrund dessen werden die Daten zur beobachtbaren Veränderung über die Meldejahre 2019 bis 2024 gemäß der RKI-Meldedaten für eine Prognose herangezogen. Anhand dieser Daten lässt sich insgesamt über die Jahre 2019 bis 2024 eine leicht rückläufige Entwicklung erkennen, besonders bei den Anteilen akuter HCV-Infektionen an den gesamt gemeldeten Fallzahlen [116, 119, 120]. Basierend auf diesen Daten wurde die jährliche Veränderung gegenüber dem jeweiligen Vorjahr ermittelt und eine mittlere jährliche negative Wachstumsrate berechnet (Tabelle 3-12).

Tabelle 3-12: Entwicklung des Anteils akuter HCV-Infektionen der Meldejahre 2019 bis 2024

Jahr	Anteil der akuten HCV-Infektionen[a]	Veränderung zum Vorjahr
2019	19,82 %	
2020	18,36 %	-1,46 %
2021	18,94 %	+0,58 %
2022	17,68 %	-1,26 %
2023	17,76 %	+0,08 %
2024	18,70 %	+0,95 %
Mittelwert		**-0,22 %**

a: Prozentualer Anteil der akuten HCV-Infektionen berechnet anhand der in den epidemiologischen Bulletins berichteten Fallzahlen.
HCV: Hepatitis-C-Virus
Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Anhand der in Tabelle 3-12 dargestellten Informationen kann im Mittel mit einem jährlichen Rückgang des Anteils der akuten HCV-Infektionen um 0,22 % gerechnet werden. Es handelt sich hierbei um die beste Näherung der zukünftigen Entwicklung auf Basis der aktuell verfügbaren Information.

Eine belastbare Prognose der zukünftigen Entwicklung ist aufgrund der begrenzten Datenbasis und möglicher Verzerrungen durch Sondereffekte bzw. einmalige Ereignisse einzelner Jahre, u. a. der COVID-19-Pandemie sowie migrationsbedingter Einflüsse, nicht möglich; die Entwicklung kann daher lediglich deskriptiv dargestellt werden.

Gemäß den Meldedaten des RKI zeigt die Darstellung der nach Infektionsstadium differenzierten HCV-Meldungen für den Zeitraum 2014 bis 2024, dass die absolute Anzahl der als akut eingestuften HCV-Infektionen über die Meldejahre hinweg nur geringfügig schwankt und insgesamt auf einem vergleichbaren Niveau verbleibt (siehe Abbildung 3-2) [120]. Der im Zeitverlauf sinkende relative Anteil akuter HCV-Infektionen an der Gesamtzahl aller Meldungen ist dabei nicht Ausdruck eines Rückgangs akuter HCV-Infektionen, sondern resultiert aus den seit dem Jahr 2017 sukzessive eingeführten Änderungen des Meldesystems – insbesondere der Ausweitung der Meldepflicht auf alle Labornachweise unabhängig vom klinischen Stadium (IfSG-Novellierung 2017), der Umstellung auf das DEMIS seit dem Jahr 2022 sowie der Einführung des Hepatitis-B/C-Screenings im Rahmen des „Check-up 35" seit dem Jahr 2021 [120]. Diese Faktoren haben zu einem deutlichen Anstieg der Gesamtfallzahlen geführt, der sich vorwiegend auf chronische und stadienunbekannte Fälle erstreckt und damit den rechnerischen Anteil akuter HCV-Infektionen reduziert [111, 120]. Vor dem Hintergrund dieser Entwicklungen ist die Aussagekraft für zukünftige Trends jedoch eingeschränkt.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Glecaprevir/Pibrentasvir	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion	Es wird kein Zusatznutzen beansprucht	1.027 (853–1.201)
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HCV: Hepatitis-C-Virus			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Für Glecaprevir/Pibrentasvir wird in der in Abschnitt 3.2.4 hergeleiteten, hier relevanten Zielpopulation kein Zusatznutzen beansprucht. Glecaprevir/Pibrentasvir weist ein günstiges Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil auf, unter anderem aufgrund der pangenotypisch hohen SVR-Raten und der insgesamt sehr guten Verträglichkeit.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 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.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Für die Beschreibung des Krankheitsbildes und des therapeutischen Bedarfs wurde medizinisch-wissenschaftliche Fachliteratur herangezogen. Zudem wurden internationale und national anerkannte Leitlinien und Behandlungsempfehlungen herangezogen.

Die Darstellung der weltweiten epidemiologischen Situation basiert auf Veröffentlichungen der WHO sowie einer orientierenden bibliografischen Recherche.

Die Bestimmung bzw. Abschätzung der epidemiologischen Daten der HCV-Infektion in Deutschland basieren auf Abfragen der SurvStat@RKI 2.0-Anwendung zu Fallmeldungen an das RKI seit dem Jahr 2019 (Abfragezeitpunkt: 08. Juni 2026, Meldeweg: über Gesundheitsamt und Landesstelle, Referenzdefinition: Ja, Meldepflicht: gemäß IfSG, Krankheit: Hepatitis C, Erreger: HCV, Datenstand zur Anzeige: jüngst publizierter), sowie auf den Veröffentlichungen des RKI in epidemiologischen Bulletins.

Weiterhin wurden Destatis-Daten zur Gesamtbevölkerung in Deutschland sowie Informationen des BMG zum Versichertenstatus in der GKV verwendet. Darüber hinaus wurde ausgewählte Literatur berücksichtigt.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 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 Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 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. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Herleitung der GKV-Zielpopulation*. 2026.
4. Afshar K, Schonhoft E, Kozuch J, et al. *Using HCV-viremic organs for lung transplantation does not confer higher rejection rates compared to HCV-negative organs.* Clin Transplant. 2024; 38(2): e15260. https://doi.org/10.1111/ctr.15260.
5. Aisyah DN, Shallcross L, Hully AJ, et al. *Assessing hepatitis C spontaneous clearance and understanding associated factors-A systematic review and meta-analysis.* J Viral Hepat. 2018; 25(6): 680–98. https://doi.org/10.1111/jvh.12866.
6. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Infectious Diseases Society of America (IDSA). *HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C* [online]. 2023 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://www.hcvguidelines.org/wp-content/uploads/2025/10/AASLD-IDSA_HCVGuidance_December_19_2023.pdf.
7. Araujo AC. *Antibody- and genome-based identification of recent HCV infection.* Antivir Ther. 2012; 17(7 Pt B): 1459–64. https://doi.org/10.3851/IMP2464.
8. Araujo AC, Astrakhantseva IV, Fields HA, Kamili S. *Distinguishing acute from chronic hepatitis C virus (HCV) infection based on antibody reactivities to specific HCV structural and nonstructural proteins.* J Clin Microbiol. 2011; 49(1): 54–7. https://doi.org/10.1128/JCM.01064-10.
9. Backus LI, Belperio PS, Shahoumian TA, Mole LA. *Impact of Sustained Virologic Response with Direct-Acting Antiviral Treatment on Mortality in Patients with Advanced Liver Disease.* Hepatology. 2019; 69(2): 487–97. https://doi.org/10.1002/hep.29408.
10. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. *Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis.* Clin Infect Dis. 2014; 59(6): 765–73. https://doi.org/10.1093/cid/ciu447.

11. Berg T, Hopf U, Stark K, et al. *Distribution of hepatitis C virus genotypes in German patients with chronic hepatitis C: correlation with clinical and virological parameters.* J Hepatol. 1997; 26(3): 484–91. https://doi.org/10.1016/S0168-8278(97)80411-4.
12. Bethea ED, Chen Q, Hur C, et al. *Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis.* Hepatology. 2018; 67(3): 837–46. https://doi.org/10.1002/hep.29611.
13. Blackard JT, Sherman KE. *Hepatitis C virus coinfection and superinfection.* J Infect Dis. 2007; 195(4): 519–24. https://doi.org/10.1086/510858.
14. Buchanan-Hughes AM, Buti M, Hanman K, et al. *Health state utility values measured using the EuroQol 5-dimensions questionnaire in adults with chronic hepatitis C: a systematic literature review and meta-analysis.* Qual Life Res. 2019; 28(2): 297–319. https://doi.org/10.1007/s11136-018-1992-3.
15. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). *Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Monatswerte Januar - Mai 2026 (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1)* [online]. 2026 [Zugriff: 08.06.2026]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Mai_2026.pdf.
16. Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ). *Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen: BIS 2030 – Bedarfsorientiert Integriert Sektorübergreifend* [online]. 2016 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/hiv-hepatitis-und-sti/bis-2030.html.
17. Cardoso H, Silva M. *Health-Related Quality of Life in Chronic Hepatitis C.* GE Port J Gastroenterol. 2017; 24(2): 55–7. https://doi.org/10.1159/000453319.
18. Carrat F, Fontaine H, Dorival C, et al. *Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study.* Lancet. 2019; 393(10179): 1453–64. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32111-1.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Hepatitis C Surveillance Guidance* [online]. 2024 [Zugriff: 23.09.2025]. URL: https://www.cdc.gov/hepatitis/php/surveillance-guidance/hepatitis-c.html.
20. Chen SL, Morgan TR. *The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection.* Int J Med Sci. 2006; 3(2): 47–52. https://doi.org/10.7150/ijms.3.47.
21. 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.
22. 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.
23. Christensen S, Stoehr A, Teuber G, et al. *Most vulnerable HCV patient groups treated with direct acting antivirals achieve high response rates and gain quality of life – Data from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)*. In: Viszeralmedizin 2023 77. Jahrestagung der DGVS mit Sektion Endoskopie Herbsttagung der Deutschen

Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie mit den Arbeitsgemeinschaften der DGAV und Jahrestagung der CACP; 11.09.2023 - 16.09.2023; Erst online. Dann Hamburg. 8th ed.: Georg Thieme Verlag; 2023. e458. https://doi.org/10.1055/s-0043-1771826.

24. Chromy D, Mandorfer M, Bucsics T, et al. *High efficacy of interferon-free therapy for acute hepatitis C in HIV-positive patients.* United European Gastroenterol J. 2019; 7(4): 507–16. https://doi.org/10.1177/2050640619835394.
25. Chu C-J, Lee S-D. *Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment.* J Gastroenterol Hepatol. 2008; 23(4): 512–20. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05384.x.
26. Dakic Z, Duric P, Fabri M, O'May F. *Validity of hepatitis B and hepatitis C case definitions.* J Infect Public Health. 2019; 12(4): 516–21. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.01.061.
27. Deng S, Zhong W, Chen W, Wang Z. *Hepatitis C viral load and mother-to-child transmission: A systematic review and meta-analysis.* J Gastroenterol Hepatol. 2023; 38(2): 177–86. https://doi.org/10.1111/jgh.15998.
28. Deterding K, Manns MP, Wedemeyer H. *Aktuelle Arzneimitteltherapie der Hepatitis C : Sinnvolle Therapiealgorithmen unter Berücksichtigung ökonomischer Aspekte.* [Current drug treatment of hepatitis C : Useful therapy algorithms taking into consideration economical aspects]. Internist (Berl). 2018; 59(4): 401–9. https://doi.org/10.1007/s00108-018-0390-9.
29. Deutsche Leberhilfe. *Hepatitis C* [online]. 2023 [Zugriff: 06.08.2025]. URL: https://www.leberhilfe.org/lebererkrankungen/hepatitis-c-hcv/.
30. Deutsche Leberstiftung. *Leberzirrhose (Schrumpfleber)* [online]. 2025 [Zugriff: 07.08.2025]. URL: https://www.deutsche-leberstiftung.de/presse/pressemappe/lebererkrankungen/leberzirrhose/.
31. Donaldson SR, Radley A, Dillon JF. *Future destinations: how people cured of hepatitis C using direct acting antiviral drugs progress in a new HCV-free world. A thematic analysis.* Harm Reduct J. 2025; 22(1): 10. https://doi.org/10.1186/s12954-024-01142-3.
32. Dudareva S, Faber M, Zimmermann R, et al. *Epidemiologie der Virushepatitiden A bis E in Deutschland.* [Epidemiology of viral hepatitis A to E in Germany]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2022; 65(2): 149–58. https://doi.org/10.1007/s00103-021-03478-8.
33. 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.
34. European Paediatric HIVHCV Co-infection Study Group in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) in EuroCoord. *Coinfection with HIV and hepatitis C virus in 229 children and young adults living in Europe.* AIDS. 2017; 31(1): 127–35. https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001285.
35. Fasano M, Ieva F, Ciarallo M, et al. *Acute Hepatitis C: Current Status and Future Perspectives.* Viruses. 2024; 16(11): 1739. https://doi.org/10.3390/v16111739.
36. Feld JJ, Cypel M, Kumar D, et al. *Short-course, direct-acting antivirals and ezetimibe to prevent HCV infection in recipients of organs from HCV-infected donors: a phase 3,*

single-centre, open-label study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5(7): 649–57. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30081-9.

37. Foster GR, Gane E, Asatryan A, et al. *ENDURANCE-3: safety and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir compared to sofosbuvir plus daclatasvir in treatment-naïve HCV genotype 3-infected patients without cirrhosis.* J Hepatol. 2017; 66(1): S33. https://doi.org/10.1016/S0168-8278(17)30326-4.
38. Franco A, Gosalvez C, Gimeno A, et al. *Assessing Tissue Transmission of Hepatitis C Virus From Viremic Donor to Seronegative Kidney Transplant Recipients: A Case Series.* Transpl Int. 2023; 36: 11110. https://doi.org/10.3389/ti.2023.11110.
39. 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.
40. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Harvoni: EPAR Product Information (DE); Stand 10.11.2022* [online]. 2022 [Zugriff: 06.08.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/harvoni-epar-product-information_de.pdf.
41. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Harvoni® befilmtes Granulat im Beutel; Fachinformation; Stand November 2022* [online]. 2022 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/023100/harvoni-r-befilmtes-granulat-im-beutel.
42. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Harvoni® Filmtabletten; Fachinformation; Stand November 2022* [online]. 2022 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/020455/harvoni-r-filmtabletten.
43. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Sovaldi: EPAR Product Information (DE); Stand 22.08.2022* [online]. 2022 [Zugriff: 06.08.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/sovaldi-epar-product-information_de.pdf.
44. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Epclusa: EPAR Product Information (DE); Stand 14.08.2023* [online]. 2023 [Zugriff: 06.08.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/epclusa-epar-product-information_de.pdf.
45. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Epclusa® befilmtes Granulat im Beutel; Fachinformation; Stand August 2023* [online]. 2023 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/23642/Epclusa-R-befilmtes-Granulat-im-Beutel.
46. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Epclusa® Filmtabletten; Fachinformation; Stand August 2023* [online]. 2023 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/21153/Epclusa-R-Filmtabletten.
47. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Vosevi: EPAR Product Information (DE); Stand 26.07.2024* [online]. 2024 [Zugriff: 06.08.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/vosevi-epar-product-information_de.pdf.
48. Goñi Esarte S, Juanbeltz R, Martínez-Baz I, et al. *Long-term changes on health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C after viral clearance with direct-acting antiviral agents.* Rev Esp Enferm Dig. 2019; 111(6): 445–52. https://doi.org/10.17235/reed.2019.6063/2018.

49. Graf C, Sarrazin C. *Stand der nationalen und globalen Hepatitis-C-Elimination.* [The status of national and global hepatitis C elimination]. Inn Med (Heidelb). 2024; 65(4): 308–17. https://doi.org/10.1007/s00108-024-01684-5.
50. Grebely J, Pham ST, Matthews GV, et al. *Hepatitis C virus reinfection and superinfection among treated and untreated participants with recent infection.* Hepatology. 2012; 55(4): 1058–69. https://doi.org/10.1002/hep.24754.
51. Guidotti LG, Chisari FV. *Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis.* Annu Rev Pathol. 2006; 1: 23–61. https://doi.org/10.1146/annurev.pathol.1.110304.100230.
52. Hajarizadeh B, Grebely J, Applegate T, et al. *Dynamics of HCV RNA levels during acute hepatitis C virus infection.* J Med Virol. 2014; 86(10): 1722–9. https://doi.org/10.1002/jmv.24010.
53. He N, Feng G, Hao S, et al. *The impact of direct-acting antivirals on quality of life in patients with hepatitis C virus infection: a meta-analysis.* Ann Hepatol. 2022; 27(4): 100705. https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100705.
54. Herring BL, Page-Shafer K, Tobler LH, Delwart EL. *Frequent hepatitis C virus superinfection in injection drug users.* J Infect Dis. 2004; 190(8): 1396–403. https://doi.org/10.1086/424491.
55. Herzer K, Gerken G, Kroy D, et al. *Impact of direct-acting antiviral therapy on the need for liver transplantation related to hepatitis C in Germany.* J Hepatol. 2018; 69(4): 982–4. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.07.001.
56. Horváth G, Keleti T, Makara M, et al. *Effect of hepatitis C infection on the quality of life.* Perspect Psychiatr Care. 2018; 54(3): 386–90. https://doi.org/10.1111/ppc.12269.
57. Hüppe D, Buggisch P, Christensen S, et al. *Patienten mit chronischer Hepatitis C vor Einführung der Interferon-freien Therapie in Deutschland.* [Chronic hepatitis C patients prior to broad access to interferon-free treatments in Germany]. Z Gastroenterol. 2016; 54(8): 740–7. https://doi.org/10.1055/s-0042-106731.
58. Hüppe D, Serfert Y, Buggisch P, et al. *Deutsches Hepatitis C-Register (DHC-R) – eine Zwischenbilanz 4 Jahre nach Zulassung direkt antiviraler Substanzen (DAAs).* [4 years of direct-acting antivirals (DAAs) in the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)]. Z Gastroenterol. 2019; 57(1): 27–36. https://doi.org/10.1055/a-0821-7188.
59. Hüppe D, Zehnter E, Mauss S, et al. *Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland--Eine Analyse von 10,326 Hepatitis-C-Virus-Infizierten aus Schwerpunktpraxen und -ambulanzen.* [Epidemiology of chronic hepatitis C in Germany--an analysis of 10,326 patients in hepatitis centres and outpatient units]. Z Gastroenterol. 2008; 46(1): 34–44. https://doi.org/10.1055/s-2007-963691.
60. Jeong D, Wong S, Karim ME, et al. *Direct-Acting Antivirals and Risk of Hepatitis C Extrahepatic Manifestations.* JAMA Netw Open. 2025; 8(6): e2514631. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.14631.
61. Juanbeltz R, Martínez-Baz I, San Miguel R, et al. *Impact of successful treatment with direct-acting antiviral agents on health-related quality of life in chronic hepatitis C patients.* PLoS One. 2018; 13(10): e0205277. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205277.

62. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, et al. *Mixed infections of hepatitis C virus as a factor in acute exacerbations of chronic type C hepatitis.* J Infect Dis. 1994; 170(5): 1128–33. https://doi.org/10.1093/infdis/170.5.1128.
63. Karabulut K, Aygen B, Yıldız O, et al. *Effectiveness and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir Combination Therapy in Patients Diagnosed with Chronic Hepatitis C.* J Clin Pract Res. 2025; 47(3): 309–15. https://doi.org/10.14744/cpr.2025.33623.
64. Karimi-Sari H, Hosseini MA, Nikjoo N, et al. *Patient-reported outcomes of sleep, mood and quality of life after treatment of chronic hepatitis C infection using direct-acting antiviral agents.* Clin Microbiol Infect. 2020; 26(8): 1093.e5-1093.e8. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.029.
65. Kartashev V, Döring M, Nieto L, et al. *New findings in HCV genotype distribution in selected West European, Russian and Israeli regions.* J Clin Virol. 2016; 81: 82–9. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.05.010.
66. Kaur H, Dhiman RK, Kulkarni AV, et al. *Improvement of chronic HCV infection-related depression, anxiety, and neurocognitive performance in persons achieving SVR-12: A real-world cohort study.* J Viral Hepat. 2022; 29(5): 395–406. https://doi.org/10.1111/jvh.13668.
67. Kremer-Flach K, Zimmermann R, der Heiden M an, Dudareva S. *Estimated number of people infected with hepatitis B and C virus in Germany in 2013: a baseline prevalence estimate using the workbook method.* Front Public Health. 2025; 13: 1471256. https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1471256.
68. Krishnan SM, Dixit NM. *Ribavirin-induced anemia in hepatitis C virus patients undergoing combination therapy.* PLoS Comput Biol. 2011; 7(2): e1001072. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1001072.
69. Lampertico P, Carrión JA, Curry M, et al. *Real-world effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of patients with chronic HCV infection: A meta-analysis.* J Hepatol. 2020; 72(6): 1112–21. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.01.025.
70. Lange CM, Trebicka J, Gerbes A, et al. *Limited access to liver transplantation and TIPS despite high mortality, healthcare resource use and costs of cirrhosis in Germany.* Liver Int. 2023; 43(11): 2503–12. https://doi.org/10.1111/liv.15688.
71. Lawitz EJ, O'Riordan WD, Asatryan A, et al. *Potent Antiviral Activities of the Direct-Acting Antivirals ABT-493 and ABT-530 with Three-Day Monotherapy for Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection.* Antimicrob Agents Chemother. 2016; 60(3): 1546–55. https://doi.org/10.1128/AAC.02264-15.
72. Lefkowitch JH. *Acute Viral Hepatitis.* In: Lefkowitch JH (Ed). *Scheuer's Liver Biopsy Interpretation:* Elsevier; 2021. S. 89–107. https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7584-1.00006-1.
73. Liaw Y-F. *Hepatitis C virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection.* J Gastroenterol. 2002; 37 Suppl 13: 65–8. https://doi.org/10.1007/BF02990102.

74. Liu C-H, Kao J-H. *Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges.* Clin Mol Hepatol. 2023; 29(3): 623–42. https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0349.
75. 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.
76. Lynch EN, Russo FP. *Outcomes and Follow-Up after Hepatitis C Eradication with Direct-Acting Antivirals.* J Clin Med. 2023; 12(6): 2195. https://doi.org/10.3390/jcm12062195.
77. Maasoumy B, Ingiliz P, Spinner CD, et al. *Sofosbuvir plus velpatasvir for 8 weeks in patients with acute hepatitis C: The HepNet acute HCV-V study.* JHEP Rep. 2023; 5(3): 100650. https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100650.
78. Mahajan R, Xing J, Liu SJ, et al. *Mortality among persons in care with hepatitis C virus infection: the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS), 2006-2010.* Clin Infect Dis. 2014; 58(8): 1055–61. https://doi.org/10.1093/cid/ciu077.
79. Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. *Acute hepatitis C.* Lancet. 2008; 372(9635): 321–32. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61116-2.
80. Malani PN, Schenkel SM. *Leveraging the Emergency Department to Address the Hepatitis C Epidemic.* JAMA. 2025; 334(6): 507–8. https://doi.org/10.1001/jama.2025.10868.
81. Malek NP, Schmidt S, Huber P, et al. *The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma.* Dtsch Arztebl Int. 2014; 111(7): 101–6. https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0101.
82. Manoharan L, Latham NH, Munari SC, et al. *Immediate treatment for recent hepatitis C infection in people with high-risk behaviors: a systematic review and meta-analysis.* Hepatol Commun. 2023; 7(4): e0082. https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000082.
83. 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.
84. Martinello M, Naggie S, Rockstroh JK, Matthews GV. *Direct-Acting Antiviral Therapy for Treatment of Acute and Recent Hepatitis C Virus Infection: A Narrative Review.* Clin Infect Dis. 2023; 77(Suppl 3): S238-S244. https://doi.org/10.1093/cid/ciad344.
85. Martinello M, Orkin C, Cooke G, et al. *Short-Duration Pan-Genotypic Therapy With Glecaprevir/Pibrentasvir for 6 Weeks Among People With Recent Hepatitis C Viral Infection.* Hepatology. 2020; 72(1): 7–18. https://doi.org/10.1002/hep.31003.
86. Martinez A, Cheng W-H, Marx SE, et al. *Shorter Duration Hepatitis C Virus Treatment is Associated with Better Persistence to Prescription Refills in People Who Inject Drugs: A Real-World Study.* Adv Ther. 2023; 40(8): 3465–77. https://doi.org/10.1007/s12325-023-02539-5.
87. Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD). *Zepatier: EPAR Product Information (DE); Stand 07.11.2025* [online]. 2025 [Zugriff: 08.06.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/zepatier-epar-product-information_de.pdf.

88. Merck Sharp & Dohme GmbH (MSD). *ZEPATIER® 50 mg/100 mg Filmtabletten; Fachinformation, Stand Juni 2022* [online]. 2022 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/21178/ZEPATIER-50-mg-100-mg-Filmtabletten.
89. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. *Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes.* Hepatology. 2015; 61(1): 77–87. https://doi.org/10.1002/hep.27259.
90. Monin MB, Ingiliz P, Lutz T, et al. *Low Spontaneous Clearance Rates of Recently Acquired Hepatitis C Virus in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men (PROBE-C Study).* Clin Infect Dis. 2023; 76(3): e607-e612. https://doi.org/10.1093/cid/ciac680.
91. Naggie S, Fierer DS, Hughes MD, et al. *Ledipasvir/Sofosbuvir for 8 Weeks to Treat Acute Hepatitis C Virus Infections in Men With Human Immunodeficiency Virus Infections: Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon for Treatment of Acute HCV in HIV-1 Infected Individuals.* Clin Infect Dis. 2019; 69(3): 514–22. https://doi.org/10.1093/cid/ciy913.
92. National Health Service England (NHS). *Antivirals for adults with recent onset (acute) hepatitis C; Clinical Commissioning Urgent Policy Statement (URN: 170135P)* [online]. 2019 [Zugriff: 09.06.2025]. URL: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/09/Antivirals-for-adults-with-recent-onset-acute-hepatitis-C.pdf.
93. Newsum AM, Matser A, Schinkel J, et al. *Incidence of HCV Reinfection Among HIV-Positive MSM and Its Association With Sexual Risk Behavior: A Longitudinal Analysis.* Clin Infect Dis. 2021; 73(3): 460–7. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa645.
94. 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.
95. O'Brien TR, Yang H-I, Groover S, Jeng W-J. *Genetic Factors That Affect Spontaneous Clearance of Hepatitis C or B Virus, Response to Treatment, and Disease Progression.* Gastroenterology. 2019; 156(2): 400–17. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.09.052.
96. Ogawa E, Chien N, Kam L, et al. *Association of Direct-Acting Antiviral Therapy With Liver and Nonliver Complications and Long-term Mortality in Patients With Chronic Hepatitis C.* JAMA Intern Med. 2023; 183(2): 97–105. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.5699.
97. Ohlendorf V, Schäfer A, Christensen S, et al. *Only partial improvement in health-related quality of life after treatment of chronic hepatitis C virus infection with direct acting antivirals in a real-world setting-results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R).* J Viral Hepat. 2021; 28(8): 1206–18. https://doi.org/10.1111/jvh.13546.
98. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. *The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide.* J Hepatol. 2006; 45(4): 529–38. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2006.05.013.
99. Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, Cacciapuoti C. *Hepatitis C virus (HCV) genotypes distribution: an epidemiological up-date in Europe.* Infect Agent Cancer. 2016; 11: 53. https://doi.org/10.1186/s13027-016-0099-0.

100. Pirlog MC, Danilescu CM, Alexandru DO, et al. *The Role of Direct-Acting Antivirals in Enhancing Quality of Life Among Individuals with Chronic Hepatitis C.* Healthcare (Basel). 2025; 13(8): 878. https://doi.org/10.3390/healthcare13080878.
101. Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O, et al. *Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1).* [Epidemiology of hepatitis A, B, and C among adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013; 56(5-6): 707–15. https://doi.org/10.1007/s00103-013-1673-x.
102. Poynard T, Ratziu V, Benhamou Y, et al. *Natural history of HCV infection.* Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2000; 14(2): 211–28. https://doi.org/10.1053/bega.1999.0071.
103. Pradat P, Virlogeux V, Gagnieu M-C, et al. *Ribavirin at the Era of Novel Direct Antiviral Agents for the Treatment of Hepatitis C Virus Infection: Relevance of Pharmacological Monitoring.* Advances in Hepatology. 2014; 2014: 1–13. https://doi.org/10.1155/2014/493087.
104. Puoti M, Foster GR, Wang S, et al. *High SVR12 with 8-week and 12-week glecaprevir/pibrentasvir therapy: An integrated analysis of HCV genotype 1-6 patients without cirrhosis.* J Hepatol. 2018; 69(2): 293–300. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.007.
105. Ragonnet-Cronin M, Hostager R, Hedskog C, et al. *HIV co-infection is associated with increased transmission risk in patients with chronic hepatitis C virus.* J Viral Hepat. 2019; 26(11): 1351–4. https://doi.org/10.1111/jvh.13160.
106. Rao A, Rule JA, Cerro-Chiang G, et al. *Role of Hepatitis C Infection in Acute Liver Injury/Acute Liver Failure in North America.* Dig Dis Sci. 2023; 68(1): 304–11. https://doi.org/10.1007/s10620-022-07524-6.
107. ratiopharm GmbH. *Ribavirin-ratiopharm 200 mg/400 mg Filmtabletten®; Fachinformation Stand: Januar 2025* [online]. 2025 [Zugriff: 17.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/14023/Ribavirin-ratiopharm-R-200-400-mg-Filmtabletten.
108. Robert Koch-Institut. *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2023.* 2025: 1–246. https://doi.org/10.25646/13043.
109. Robert Koch-Institut (RKI). *Hepatitis C; RKI-Ratgeber* [online]. 2004 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_HepatitisC.html.
110. Robert Koch-Institut (RKI). *GBE-Themenheft Hepatitis C* [online]. 2016 [Zugriff: 19.12.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/H/HepatitisC/themenheft.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
111. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin. 30-2019; Hepatitis-C-Meldedaten nach IfSG, 2016 - 2018: Auswirkungen der Änderungen von Falldefinition und Meldepflicht.* [online]. 2019 [Zugriff: 26.08.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2019/30_19.pdf?__blob=publicationFile&v=1.

112. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 30/31-2020* [online]. 2020 [Zugriff: 10.10.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2020/30-31_20.pdf?__blob=publicationFile&v=4.
113. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 28-2021* [online]. 2021 [Zugriff: 10.10.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2021/28_21.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
114. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin. 38-2022* [online]. 2022 [Zugriff: 29.08.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2022/38_22.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
115. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin. 30-2023* [online]. 2023 [Zugriff: 29.08.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/30_23.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
116. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin. 31-2023* [online]. 2023 [Zugriff: 29.08.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/31_23.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
117. Robert Koch-Institut (RKI). *Cancer in Germany 2019/2020* [online]. 2024 [Zugriff: 05.08.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Publications/Cancer_in_Germany/cancer_chapters_2019_2020/cancer_germany_2019_2020.pdf?__blob=publicationFile.
118. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 29-2024* [online]. 2024 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/29_24.pdf?__blob=publicationFile&v=2.
119. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 30-2024* [online]. 2024 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/30_24.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
120. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 30-2025* [online]. 2025 [Zugriff: 31.07.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/30_25.pdf?__blob=publicationFile&v=4.
121. Robert Koch-Institut (RKI). *SurvStat@RKI 2.0 - Inhaltliche Hinweise* [online]. 2025 [Zugriff: 17.12.2025]. URL: https://survstat.rki.de/Content/Instruction/Content.aspx#quali.
122. Robert Koch-Institut (RKI). *Altersgruppierung: 1-Jahresintervalle; gemäß SurvStat@RKI 2.0 Abfrage, Stand: 08.06.2026* [online]. 2026 [Zugriff: 08.06.2026]. URL: https://survstat.rki.de.

123. Rzymski P, Brzdęk M, Dobrowolska K, et al. *Like a Rolling Stone? A Review on Spontaneous Clearance of Hepatitis C Virus Infection.* Viruses. 2024; 16(9): 1386. https://doi.org/10.3390/v16091386.
124. Saeed S, Moodie EEM, Strumpf E, et al. *Real-world impact of direct acting antiviral therapy on health-related quality of life in HIV/Hepatitis C co-infected individuals.* J Viral Hepat. 2018; 25(12): 1507–14. https://doi.org/10.1111/jvh.12985.
125. 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.
126. 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.
127. Shehata GA, Ahmed GK, Hassan EA, et al. *Impact of direct-acting antivirals on neuropsychiatric and neurocognitive dysfunction in chronic hepatitis C patients.* Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg. 2022; 58(1): 143. https://doi.org/10.1186/s41983-022-00568-5.
128. Shike H, Kadry Z, Imamura-Kawasawa Y, et al. *Hepatitis C virus (HCV) RNA level in plasma and kidney tissue in HCV antibody-positive donors: Quantitative comparison.* Clin Transplant. 2018; 32(9): e13358. https://doi.org/10.1111/ctr.13358.
129. Simon K-G, Serfert Y, Buggisch P, et al. *Veränderungen der Hepatitis-C-Virus-Genotyp-1a/1b-Verteilung zwischen 2004 und 2018 in Deutschland – eine Analyse von 17093 Patienten aus verschiedenen Real-World-Registern.* [Evolution of hepatitis C virus genotype 1a vs. 1b distribution in Germany between 2004 and 2018 - An analysis of 17093 patients from different real world registries]. Z Gastroenterol. 2021; 59(3): 241–9. https://doi.org/10.1055/a-1332-2214.
130. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. *Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource.* Hepatology. 2014; 59(1): 318–27. https://doi.org/10.1002/hep.26744.
131. Smith DJ, Jordan AE, Frank M, Hagan H. *Spontaneous viral clearance of hepatitis C virus (HCV) infection among people who inject drugs (PWID) and HIV-positive men who have sex with men (HIV+ MSM): a systematic review and meta-analysis.* BMC Infect Dis. 2016; 16(1): 471. https://doi.org/10.1186/s12879-016-1807-5.
132. Sperle I, Steffen G, Leendertz SA, et al. *Prevalence of Hepatitis B, C, and D in Germany: Results From a Scoping Review.* Front Public Health. 2020; 8: 424. https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00424.
133. Statistisches Bundesamt (Destatis). *Deaths: Germany, years, causes of death, sex; Code: 23211-0001* [online]. 2025 [Zugriff: 01.08.2025]. URL: https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/table/23211-0001/search/s/MjMyMTEtMDAwMQ==.
134. Statistisches Bundesamt (Destatis). *Bevölkerungsvorausberechnung: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsprojektion; Code: 12421-0001* [online]. 2026 [Zugriff: 08.06.2026]. URL: https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/table/12421-0001.

135. Steffen G, Krings A, Guttmann S, et al. *Progress and challenges in the elimination of hepatitis C among people who inject drugs in Germany: results of a pilot study for a national monitoring system, 10 years after the first data collection.* Harm Reduct J. 2024; 21(1): 222. https://doi.org/10.1186/s12954-024-01119-2.
136. Steffen G, Krings A, Zimmermann R. *Hepatitis C bei Menschen, die Drogen injizieren; Ergebnisse aus der Pilotstudie DRUCK 2.0* [online]. 2025 [Zugriff: 03.09.2025]. URL: https://www.infectionandmore.de/archiv/2025-2/Infect-m_2_25_Mitteil_RKI.pdf.
137. Stroffolini T, Stroffolini G. *Prevalence and Modes of Transmission of Hepatitis C Virus Infection: A Historical Worldwide Review.* Viruses. 2024; 16(7): 1115. https://doi.org/10.3390/v16071115.
138. Teja KB, Bhagavatula S, Bhatta A, Tomar SJ. *Hepatitis C Virus Infection: Current Trends in Host Pathogen Interactions, Diagnostics and Treatment.* In: Bhukya PL, Subbaiyan A (Ed). *Emerging Human Viral Diseases, Volume II.* Singapore: Springer Nature Singapore; 2024. S. 547–561. https://doi.org/10.1007/978-981-97-4480-0_20.
139. Tergast TL, Blach S, Tacke F, et al. *Updated epidemiology of hepatitis C virus infections and implications for hepatitis C virus elimination in Germany.* J Viral Hepat. 2022; 29(7): 536–42. https://doi.org/10.1111/jvh.13680.
140. The CDA Foundation. *Hepatitis B and C – [Ukraine]* [online]. 2026 [Zugriff: 10.06.2026]. URL: https://cdafound.org/polaris/database-query/.
141. Thiel AM, Rissland J, Lammert F, Casper M. *Akutes Leberversagen als seltene Manifestation einer häufigen Erkrankung.* [Acute liver failure as a rare case of a frequent disease]. Z Gastroenterol. 2018; 56(3): 255–8. https://doi.org/10.1055/s-0043-120925.
142. Thomson EC, Smith JA, Klenerman P. *The natural history of early hepatitis C virus evolution; lessons from a global outbreak in human immunodeficiency virus-1-infected individuals.* J Gen Virol. 2011; 92(Pt 10): 2227–36. https://doi.org/10.1099/vir.0.033910-0.
143. Tovo P-A, Calitri C, Scolfaro C, et al. *Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression.* World J Gastroenterol. 2016; 22(4): 1382–92. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i4.1382.
144. Toyoda H, Kumada T, Tada T, et al. *Risk factors of hepatocellular carcinoma development in non-cirrhotic patients with sustained virologic response for chronic hepatitis C virus infection.* J Gastroenterol Hepatol. 2015; 30(7): 1183–9. https://doi.org/10.1111/jgh.12915.
145. van Dijk M, Drenth JPH. *Loss to follow-up in the hepatitis C care cascade: A substantial problem but opportunity for micro-elimination.* J Viral Hepat. 2020; 27(12): 1270–83. https://doi.org/10.1111/jvh.13399.
146. Veracruz N, Gish RG, Cheung R, et al. *Global incidence and mortality of hepatitis B and hepatitis C acute infections, cirrhosis and hepatocellular carcinoma from 2010 to 2019.* J Viral Hepat. 2022; 29(5): 352–65. https://doi.org/10.1111/jvh.13663.
147. Villegas-Galaviz J, Anderson E, Guglin M. *Clinical outcomes of heart transplantation using hepatitis c-viremic donors: A systematic review with meta-analysis.* J Heart Lung Transplant. 2022; 41(4): 538–49. https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.01.010.

148. Welzel TM, Yang M, Sajeev G, et al. *Assessing Patient Preferences for Treatment Decisions for New Direct Acting Antiviral (DAA) Therapies for Chronic Hepatitis C Virus Infections.* Adv Ther. 2019; 36(9): 2475–86. https://doi.org/10.1007/s12325-019-01012-6.
149. Westbrook RH, Dusheiko G. *Natural history of hepatitis C.* J Hepatol. 2014; 61(1 Suppl): S58-68. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.012.
150. Woo J, Choi Y. *Biomarkers in Detection of Hepatitis C Virus Infection.* Pathogens. 2024; 13(4): 331. https://doi.org/10.3390/pathogens13040331.
151. World Health Organization (WHO). *Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021* [online]. 2016 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a3141927-6df2-4c43-828b-90c965012f2e/content.
152. World Health Organization (WHO). *Global hepatitis report, 2017* [online]. 2017 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/c89b995d-7136-4c5c-a3a0-6b697eccab51/content.
153. World Health Organization (WHO). *New recommendation on hepatitis C virus testing and treatment for people at ongoing risk of infection [Policy brief] 2023* [online]. 2023 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/8bad8f1b-84c4-4abd-9653-99dcc807e6ff/content.
154. World Health Organization (WHO). *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries* [online]. 2024 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672.
155. World Health Organization (WHO). *Hepatitis C; Fact sheet* [online]. 2024 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c.
156. Xie C, Singal AK. *Beyond the Cure: Navigating Hepatocellular Risk and Surveillance after Hepatitis C Eradication in the Direct-acting Antiviral Era.* J Clin Transl Hepatol. 2025; 13(5): 418–24. https://doi.org/10.14218/JCTH.2024.00499.
157. Younis BB, Arshad R, Khurhsid S, et al. *Fulminant hepatic failure (FHF) due to acute hepatitis C.* Pak J Med Sci. 2015; 31(4): 1009–11. https://doi.org/10.12669/pjms.314.7618.
158. Zeuzem S. *Treatment Options in Hepatitis C.* Dtsch Arztebl Int. 2017; 114(1-02): 11–21. https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0011.
159. Zimmermann R, Külper-Schiek W, Steffen G, et al. *Wie lässt sich die Eliminierung von Hepatitis B, C und D in Deutschland messen? Ergebnisse eines interdisziplinären Arbeitstreffens.* [How to assess the elimination of viral hepatitis B, C, and D in Germany? Outcomes of an interdisciplinary workshop]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2021; 64(1): 77–90. https://doi.org/10.1007/s00103-020-03260-2.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-23 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient ***pro Jahr*** *und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-14: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe**	**Behandlungs-modus**	**Anzahl Be-handlungen pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**
Zu bewertendes Arzneimittel					
Glecaprevir/ Pibrentasvir	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1-6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	1 × täglich 8 Wochen	56	1	56
Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]					
Ledipasvir/ Sofosbuvir[b]	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[c, d]	1 × täglich 12 Wochen	84	1	84
	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[e]	1 × täglich 24 Wochen	168	1	168
Sofosbuvir/ Velpatasvir[b]	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1-6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	1 × täglich 12 Wochen	84	1	84

Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.

a: Die dargestellten Arzneimittel der ZVT sind im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen. Die Angaben wurden daher aus den Fachinformationen zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion abgleitet und auf die akute Situation übertragen. Für die Behandlung der akuten HCV-Infektion werden dieselben Therapieregime wie für die initiale Behandlung der chronischen HCV-Infektion empfohlen. Da der Einsatz von nicht zugelassenen Therapieoptionen medizinisch notwendig ist, gilt die zulassungsüberschreitende Anwendung im vorliegendem Anwendungsgebiet als Therapiestandard.

b: Gemäß Fachinformation können Ledipasvir/Sofosbuvir und Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion in Kombination mit Ribavirin eingesetzt werden. Aufgrund aktueller Leitlinien und klinischer Praxis wird Ribavirin jedoch nur noch in Ausnahmefällen verwendet (z. B. bei komplexen Therapiesituationen) und findet daher nachfolgend keine Berücksichtigung.

c: Bei therapienaiven Patienten mit einer chronischen HCV-Infektion vom Genotyp 1 ohne Zirrhose kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 8 Wochen in Betracht gezogen werden. Daraus ergibt sich eine Anzahl von 56 Behandlungen pro Jahr.

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Be-handlungen pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)
d: Bei Patienten nach Lebertransplantation ohne Zirrhose, wenn Ribavirin nicht in Frage kommt oder eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, sowie bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und geringem Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 12 Wochen in Betracht gezogen werden. Dies wird nicht als Regelfall angesehen. e: Bei Patienten nach Lebertransplantation mit kompensierter Zirrhose, wenn Ribavirin nicht infrage kommt oder eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 24 Wochen in Betracht gezogen werden. GT: Genotyp; HCV: Hepatitis-C-Virus; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: [1, 2, 6–9]					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-14 ist der Behandlungsmodus, die Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr sowie die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen für das zu bewertende Arzneimittel und die ZVT dargestellt. Die angegebenen Behandlungsmodi und Behandlungsdauern wurden auf Basis der jeweiligen Fachinformationen abgeleitet. Im Folgenden werden die Angaben näher erläutert. Es werden nur die Behandlungsmodi und Behandlungsdauern des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Anpassungen, z. B. aufgrund von HCV-Genotyp oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Zu bewertendes Arzneimittel

Glecaprevir/Pibrentasvir

Das vorliegende Dossier bezieht sich auf Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) und Kindern (≥ 3 bis 11 Jahre, 12 bis < 45 kg) mit akuter HCV-Infektion. Daher wird nachfolgend zwischen verschiedenen Patientenpopulationen differenziert, die sich hinsichtlich Alter, Zirrhosestatus und Gewicht unterscheiden.

Die Dauer der Behandlung der akuten HCV-Infektion mit Glecaprevir/Pibrentasvir beträgt unabhängig vom HCV-Genotyp, Zirrhosestatus und Alter gemäß Fachinformation 8 Wochen. Die Gabe von Glecaprevir/Pibrentasvir erfolgt einmal täglich oral zu einer Mahlzeit [1, 2]. Es können 100 mg/40 mg Filmtabletten oder 50 mg/20 mg Granulat-Beutel verabreicht werden. Glecaprevir/Pibrentasvir in überzogener Granulatform ist für Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 12 kg bis < 45 kg bestimmt. 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 [1, 2].

Gemäß Fachinformation richtet sich die empfohlene tägliche Dosis nach dem Alter und Körpergewicht (siehe Tabelle 3-15).

Tabelle 3-15: Dosierung von Glecaprevir/Pibrentasvir in Abhängigkeit von Altersgruppe und Körpergewicht

Zielgruppe	Dosierung von Glecaprevir/Pibrentasvir
Granulat	
Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren ≥ 12 – < 20 kg	150 mg/60 mg (3 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)
Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren ≥ 20 – < 30 kg	200 mg/80 mg (4 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)
Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren ≥ 30 – < 45 kg	250 mg/100 mg (5 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)
Filmtabletten	
Erwachsene, Jugendliche im Alter von 12 Jahren und älter oder Kinder mit einem Körpergewicht von mindestens 45 kg	300 mg/120 mg (3 Tabletten à 100 mg/40 mg)
Quelle: [1, 2]	

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die nachfolgend dargestellten Informationen basieren auf den Fachinformationen der zugelassenen Arzneimittel für die Behandlung der chronischen HCV-Infektion. Es ist darauf hinzuweisen, dass diese Arzneimittel der ZVT im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen sind. Für die Behandlung der akuten HCV-Infektion werden dieselben Therapieregime wie für die initiale Behandlung der chronischen HCV-Infektion empfohlen. Da der Einsatz von nicht zugelassenen Therapieoptionen medizinisch notwendig ist, gilt die zulassungsüberschreitende Anwendung im vorliegenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard. Die Angaben wurden daher aus den Fachinformationen zur chronischen HCV-Infektion abgeleitet und auf das Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion übertragen.

Ledipasvir/Sofosbuvir

Die Dauer der Behandlung der chronischen HCV-Infektion mit Ledipasvir/Sofosbuvir ist gemäß Fachinformation abhängig vom HCV-Genotyp und dem Zirrhose-Status. Für Erwachsene, Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren mit chronischer HCV-Infektion vom HCV-Genotyp 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose beträgt die Behandlungsdauer 12 Wochen. Für Patienten mit kompensierter Zirrhose erfolgt die Behandlung über eine Dauer von 24 Wochen [6, 7]. Die Angaben werden auf das Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion übertragen.

Gemäß Fachinformation kann unter spezifischen Voraussetzungen eine verkürzte Behandlungsdauer erwogen werden (vgl. Abschnitt 4.2 bzw. 5.1).

Für therapienaive Patienten mit einer Infektion vom HCV-Genotyp 1 ohne Zirrhose, kann gemäß Fachinformation eine Behandlungsdauer von 8 Wochen in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, kann eine Behandlungsdauer von 12 Wochen in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten nach Lebertransplantation ohne Zirrhose bzw. mit kompensierter Zirrhose und für die Ribavirin nicht in Frage kommt oder bei denen eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 12 bzw. 24 Wochen in Betracht gezogen werden.

Diese Optionen stellen jedoch eine Ausnahme dar und werden in der Regelversorgung nicht als Standard betrachtet. Aus Gründen der Vollständigkeit werden sie hier erwähnt, finden aber in den nachfolgenden Ausführungen keine weitere Berücksichtigung.

Die Gabe von Ledipasvir/Sofosbuvir erfolgt einmal täglich oral unabhängig von einer Mahlzeit. Je nach benötigter Dosierung können 90 mg/400 mg oder 45 mg/200 mg Filmtabletten verabreicht werden. Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren, die Schwierigkeiten haben, Filmtabletten zu schlucken, steht eine Granulatformulierung zur Verfügung, mit 45 mg/200 mg bzw. 33,75 mg/150 mg Granulat-Beuteln. Gemäß Fachinformation richtet sich die empfohlene tägliche Dosis nach dem Alter und Körpergewicht (siehe Tabelle 3-16).

Tabelle 3-16: Dosierung von Ledipasvir/Sofosbuvir in Abhängigkeit von Altersgruppe und Körpergewicht[a]

Zielgruppe	Dosierung von Ledipasvir/Sofosbuvir
Granulat	
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren < 17 kg	33,75 mg/150 mg (1 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg)
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren mit Schluckbeschwerden ≥ 17 – < 35 kg	45 mg/200 mg (1 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren mit Schluckbeschwerden ≥ 35 kg	90 mg/400 mg (2 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)

Zielgruppe	Dosierung von Ledipasvir/Sofosbuvir
Filmtabletten	
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 17 – < 35 kg	45 mg/200 mg (1 Tablette à 45 mg/200 mg)
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 35 kg	90 mg/400 mg (1 Tablette à 90 mg/400 mg oder 2 Tabletten à 45 mg/200 mg)
Erwachsene	90 mg/400 mg (1 Tablette à 90 mg/400 mg)
a: Das dargestellte Arzneimittel ist im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen. Die Angaben wurden daher aus der Fachinformationen zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion abgleitet und auf die akute Situation übertragen. Es wurde jeweils die wirtschaftlichste Option dargestellt. HCV: Hepatitis-C-Virus Quelle: [6, 7]	

Gemäß Fachinformation ist ebenfalls eine Kombinationstherapie von Ledipasvir/Sofosbuvir mit Ribavirin zur Behandlung von Patienten mit chronischer HCV-Infektion mit Genotyp 1, 4, 5 oder 6 und kompensierter Zirrhose oder nach Lebertransplantation zugelassen. Bei einer HCV-Infektion vom Genotyp 3 ist ausschließlich die Anwendung von Ledipasvir/Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin zugelassen. Diese ist aber gemäß Fachinformation nur bei Patienten mit einem hohen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression und ohne alternative Behandlungsoptionen in Betracht zu ziehen [6, 7]. Der Einsatz der Kombination mit Ribavirin erfolgt in der klinischen Praxis nur noch in Ausnahmefällen, z. B. bei schwierigen Therapiesituationen (mehrfach vorbehandelte Patienten oder Resistenzen) oder bestimmten Genotyp- oder Zirrhose-Konstellationen, wenn eine zusätzliche antivirale Verstärkung nötig ist. Insgesamt stellt die Kombinationstherapie somit keine regelhafte Anwendung im Behandlungsalltag dar. Der G-BA hat diese Option aus diesem Grund nicht in die festgelegte ZVT aufgenommen [5]. Eine Kombinationstherapie bestehend aus Ledipasvir/Sofosbuvir mit Ribavirin wird daher auch in allen nachfolgenden Darstellungen zum Verbrauch sowie den Kosten nicht berücksichtigt. Diese Berechnungen können jedoch dem von AbbVie erstellten Dokument zur Herleitung der Kosten entnommen werden [3].

Sofosbuvir/Velpatasvir

Die Dauer der Behandlung der chronischen HCV-Infektion mit Sofosbuvir/Velpatasvir beträgt gemäß Fachinformation für Patienten ab einem Alter von 3 Jahren, unabhängig vom HCV-Genotyp 12 Wochen [8, 9]. Die Angaben werden auf das Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion übertragen.

Die empfohlene Gabe von Sofosbuvir/Velpatasvir erfolgt einmal täglich oral, unabhängig von einer Mahlzeit. Je nach benötigter Dosierung können 400 mg/100 mg oder 200 mg/50 mg Filmtabletten verabreicht werden.

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren, die Schwierigkeiten haben, Filmtabletten zu schlucken, steht eine Granulatformulierung zur Verfügung, mit 200 mg/50 mg bzw. 150 mg/37,5 mg Granulat-Beuteln.

Gemäß Fachinformation richtet sich die empfohlene tägliche Dosis nach dem Alter und Körpergewicht (siehe Tabelle 3-17).

Tabelle 3-17: Dosierung von Sofosbuvir/Velpatasvir in Abhängigkeit von Altersgruppe und Körpergewicht[a]

Zielgruppe	Dosierung von Sofosbuvir/Velpatasvir
Granulat	
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren < 17 kg	150 mg/37,5 mg (1 Granulat-Beutel à 150 mg/37,5 mg)
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren mit Schluckbeschwerden ≥ 17 – < 30 kg	200 mg/50 mg (1 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren mit Schluckbeschwerden ≥ 30 kg	400 mg/100 mg (2 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)
Filmtabletten	
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 17 – < 30 kg	200 mg/50 mg (1 Tablette à 200 mg/50 mg)
Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 30 kg	400 mg/100 mg (1 Tablette à 400 mg/100 mg oder 2 Tabletten à 200 mg/50 mg)
Erwachsene	400 mg/100 mg (1 Tablette à 400 mg/100 mg)
a: Das dargestellte Arzneimittel ist im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen. Die Angaben wurden daher aus der Fachinformationen zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion abgleitet und auf die akute Situation übertragen. Es wurde jeweils die wirtschaftlichste Option dargestellt. HCV: Hepatitis-C-Virus Quelle: [8, 9]	

Gemäß Fachinformation kann die Zugabe von Ribavirin bei Patienten mit einer chronischen Infektion vom HCV-Genotyp 3 und kompensierter Zirrhose erwogen werden und wird bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose empfohlen [8, 9]. Dies stellt keine regelhafte Anwendung im Behandlungsalltag dar. Der G-BA hat die Kombination ebenfalls nicht als Teil der ZVT benannt [5]. Eine Kombinationstherapie von Sofosbuvir/Velpatasvir mit Ribavirin wird daher auch in allen nachfolgenden Darstellungen zum Verbrauch sowie den Kosten nicht berücksichtigt. Diese Berechnungen können jedoch dem von AbbVie erstellten Dokument zur Herleitung der Kosten entnommen werden [3].

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-18 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-18: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Zu bewertendes Arzneimittel				
Glecaprevir/ Pibrentasvir 8 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 45 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	56 Tage	300 mg/120 mg (3 Tabletten à 100 mg/40 mg)	16.800 mg/6.720 mg (168 Tabletten à 100 mg/40 mg)
	Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 12 – < 20 kg**	56 Tage	150 mg/60 mg (3 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)	8.400 mg/3.360 mg (168 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
	Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 20 – < 30 kg**	56 Tage	200 mg/80 mg (4 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)	11.200 mg/4.480 mg (224 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)
	Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 30 - < 45 kg**	56 Tage	250 mg/100 mg (5 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)	14.000 mg/5.600 mg (280 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]				
Ledipasvir/ Sofosbuvir[b, c] 12 Wochen	Erwachsene und Kinder einem Alter von 3 Jahren und ≥ 35 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c]	84 Tage	90 mg/400 mg (1 Tablette à 90 mg/400 mg)	7.560 mg/33.600 mg (84 Tabletten à 90 mg/400 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c] **< 17 kg**	84 Tage	33,75 mg/150 mg (1 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg)	2.835 mg/12.600 mg (84 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c] **≥ 17 – < 35 kg[d]**	84 Tage	45 mg/200 mg (1 Tablette à 45 mg/200 mg bzw. 1 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)	3.780 mg/16.800 mg (84 Tabletten à 45 mg/200 mg bzw. 84 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, 6 ohne Zirrhose[b, c] **≥ 35 kg[d]**	84 Tage	90 mg/400 mg (2 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)	7.560 mg/33.600 mg (168 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Ledipasvir/ Sofosbuvir[b, e] 24 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 35 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[e]	168 Tage	90 mg/400 mg (1 Tablette à 90 mg/400 mg)	15.120 mg/67.200 mg (168 Tabletten à 90 mg/400 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[b, c, e] **< 17 kg**	168 Tage	33,75 mg/150 mg (1 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg)	5.670 mg/25.200 mg (168 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[b, c, e] **≥ 17 – < 35 kg[d]**	168 Tage	45 mg/200 mg (1 Tablette à 45 mg/200 mg bzw. 1 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)	7.560 mg/33.600 mg (168 Tabletten à 45 mg/200 mg bzw. 168 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[b, c, e] **≥ 35 kg[d]**	168 Tage	90 mg/400 mg (2 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)	15.120 mg/67.200 mg (336 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg)
Sofosbuvir/ Velpatasvir 12 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 30 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	84 Tage	400 mg/100 mg (1 Tablette à 400 mg/100 mg)	33.600 mg/8.400 mg (84 Tabletten à 400 mg/100 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **< 17 kg**	84 Tage	150 mg/37,5 mg (1 Granulat-Beutel à 150 mg/37,5 mg)	12.600 mg/3.150 mg (84 Granulat-Beutel à 150 mg/37,5 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 17 – < 30 kg**[d]	84 Tage	200 mg/50 mg (1 Tablette à 200 mg/50 mg bzw. 1 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)	16.800 mg/4.200 mg (84 Tabletten à 200 mg/50 mg bzw. 84 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 30 kg**[d]	84 Tage	400 mg/100 mg (2 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)	33.600 mg/8.400 mg (168 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg)

a: Die dargestellten Arzneimittel der ZVT sind im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen. Die Angaben wurden daher aus den Fachinformationen zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion abgeleitet und auf das Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion übertragen.

b: Bei therapienaiven Patienten mit einer Infektion vom Genotyp 1 ohne Zirrhose kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 8 Wochen in Betracht gezogen werden. Daraus ergibt sich eine Anzahl von 56 Behandlungen pro Jahr. Dies wird nicht als Regelfall angesehen.

c: Bei Patienten nach Lebertransplantation ohne Zirrhose, wenn Ribavirin nicht in Frage kommt oder eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, sowie bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und geringem Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 12 Wochen in Betracht gezogen werden. Dies wird nicht als Regelfall angesehen.

d: Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren, die Schwierigkeiten haben, Filmtabletten zu schlucken, steht eine Granulatformulierung zur Verfügung.

e: Bei Patienten nach Lebertransplantation mit kompensierter Zirrhose, wenn Ribavirin nicht infrage kommt oder eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 24 Wochen in Betracht gezogen werden.

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis-C-Virus

Quelle: [1–3, 6–9]

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-18 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich

sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die Berechnung des Jahresverbrauchs aller in Tabelle 3-18 aufgeführten Arzneimittel erfolgte unter Berücksichtigung der jeweiligen Fachinformation [1, 2, 6–9]. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Arzneimittel der ZVT im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen sind. Die Angaben wurden daher aus den Fachinformationen zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion abgeleitet und auf die akute Situation übertragen. Für den Jahresverbrauch pro Patient wurde die Anzahl der Behandlungstage pro Patient pro Jahr mit dem Verbrauch pro Gabe multipliziert. Für die Berechnung der Therapiekosten wird die gemäß Fachinformation empfohlene Dosierung herangezogen. Aufgrund der Unterteilung der pädiatrischen Patienten in drei Gewichtsgruppen ergeben sich pro Patient unterschiedliche Tagesdosen. Bei Schluckbeschwerden werden Granulat-Beutel statt Tabletten eingesetzt.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-19 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-19: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)**	**Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro**
Zu bewertendes Arzneimittel		
Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®)	AVP: 14.995,33 € (100 mg/40 mg, 4 × 21 Filmtabletten, PZN 13445985)	14.993,56 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 2.999,30 € (50 mg/20 mg, 28 Granulat-Beutel, PZN 17519077)	2.997,53 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®)	AVP: 14.995,33 € (90 mg/400 mg, 28 Filmtabletten, PZN 10948728)	14.993,56 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 14.995,33 € (45 mg/200 mg, 28 Filmtabletten, PZN 16398708)	14.993,56 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 14.995,33 € (45 mg/200 mg, 28 Granulat-Beutel, PZN 16398720)	14.993,56 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 14.995,33 € (33,75 mg/150 mg, 28 Granulat-Beutel, PZN 16398714)	14.993,56 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)	AVP: 9.996,99 € (400 mg/100 mg, 28 Filmtabletten, PZN 12391477)	9.995,22 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 9.996,99 € (200 mg/50 mg, 28 Filmtabletten, PZN 16528275)	9.995,22 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 9.996,99 € (200 mg/50 mg, 28 Granulat-Beutel, PZN 17868719)	9.995,22 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]
	AVP: 9.996,99 € (150 mg/37,5 mg, 28 Granulat-Beutel, PZN 17868725)	9.995,22 € [1,77 €[a]; 0,00 €[b]]

Die Kosten der dargestellten Arzneimittel wurden der Lauer-Taxe entnommen (Stand: 01.06.2026).

a: Apothekenrabatt nach § 130 SGB V (Stand: 01.06.2026)

b: Herstellerrabatt nach § 130a SGB V

AVP: Apothekenverkaufspreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-19 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 3-19 zur Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie Preise und gesetzlich vorgeschriebene Rabatte nach § 130 und § 130a des Sozialgesetzbuches (SGB) V wurden der Lauer-Taxe entnommen (Stand: 01. Juni 2026) und können dem von AbbVie erstellten Dokument zur Herleitung der Kosten entnommen werden [3].

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-20 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-20: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Nicht zutreffend.				

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-20 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Anhand der Fachinformation von Glecaprevir/Pibrentasvir wurden keine notwendigen GKV-Leistungen identifiziert, die mit der Anwendung der Arzneimitteltherapie unmittelbar in Zusammenhang stehen und sich zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der ZVT regelhaft unterscheiden [1, 2, 6–9]. Es ist davon auszugehen, dass alle in den entsprechenden Fachinformationen genannten regelmäßigen oder klinisch indizierten Laboruntersuchungen bzw. Tests, wie beispielsweise die Bestimmung des Genotyps oder der Ausgansviruslast regelhafte Untersuchungen bei HCV-infizierten Patienten zu Therapiebeginn darstellen. Die Untersuchung auf eine HBV-Infektion ist vor Behandlungsbeginn sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch die ZVT obligat [1, 2, 6–9]. Entsprechend wird davon ausgegangen, dass keine regelhaften Unterschiede der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen im Vergleich zur ZVT entstehen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-21 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-20 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-21: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Nicht zutreffend.	

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-21 unter Nennung der verwendeten Quellen.

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

Geben Sie in Tabelle 3-22 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-20 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-21 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-22: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arznei-mittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Nicht zutreffend.			
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-23 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-23: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe	Arznei-mittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistunge n (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahres-therapie-kosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Glecaprevir/ Pibrentasvir 8 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren ≥ 45 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	29.987,12 €	keine	keine	29.987,12 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe**	**Arznei-mittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro**	**Jahres-therapie-kosten pro Patient in Euro**
	Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 12 – < 20 kg**	17.985,18 €	keine	keine	17.985,18 €
	Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 20 – < 30 kg**	23.980,24 €	keine	keine	23.980,24 €
	Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **≥ 30 – < 45 kg**	29.975,30 €	keine	keine	29.975,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ledipasvir/ Sofosbuvir[a] 12 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 35 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c]	44.980,68 €	keine	keine	44.980,68 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c] **< 17 kg**	44.980,68 €	keine	keine	44.980,68 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c] ohne oder mit Schluckbeschwerden **≥ 17 – < 35 kg**	44.980,68 €	keine	keine	44.980,68 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe**	**Arznei-mittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro**	**Jahres-therapie-kosten pro Patient in Euro**
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 ohne Zirrhose[b, c] mit Schluckbeschwerden **≥ 35 kg**	89.961,36 €	keine	keine	89.961,36 €
Ledipasvir/ Sofosbuvir[a] 24 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 35 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[c, d]	89.961,36 €	keine	keine	89.961,36 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[c, d] **< 17 kg**	89.961,36 €	keine	keine	89.961,36 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[c, d] ohne oder mit Schluckbeschwerden **≥ 17 – < 35 kg**	89.961,36 €	keine	keine	89.961,36 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1, 4, 5, oder 6 mit kompensierter Zirrhose[c, d] mit Schluckbeschwerden **≥ 35 kg**	179.922,72 €	keine	keine	179.922,72 €
Sofosbuvir/ Velpatasvir[a] 12 Wochen	Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 3 Jahren und ≥ 30 kg mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose	29.985,66 €	keine	keine	29.985,66 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patientengruppe	Arznei-mittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahres-therapie-kosten pro Patient in Euro
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose **< 17 kg**	29.985,66 €	keine	keine	29.985,66 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose ohne oder mit Schluckbeschwerden **≥ 17 – < 30 kg**	29.985,66 €	keine	keine	29.985,66 €
	Kinder ab einem Alter von 3 Jahren mit akuter HCV-Infektion GT 1–6 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose mit Schluckbeschwerden **≥ 30 kg**	59.971,32 €	keine	keine	59.971,32 €

a: Gemäß Fachinformation können Ledipasvir/Sofosbuvir und Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion in Kombination mit Ribavirin eingesetzt werden. Aufgrund aktueller Leitlinien und klinischer Praxis wird Ribavirin jedoch nur noch in Ausnahmefällen verwendet (z. B. bei komplexen Therapiesituationen) und findet daher keine Berücksichtigung.

b: Bei therapienaiven Patienten mit einer Infektion vom Genotyp 1 ohne Zirrhose kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 8 Wochen in Betracht gezogen werden. Daraus ergibt sich eine Anzahl von 54 Behandlungen pro Jahr. Dies wird nicht als Regelfall angesehen.

c: Bei Patienten nach Lebertransplantation ohne Zirrhose, wenn Ribavirin nicht in Frage kommt oder eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, sowie bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und geringem Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 12 Wochen in Betracht gezogen werden. Dies wird nicht als Regelfall angesehen.

d: Bei Patienten nach Lebertransplantation mit kompensierter Zirrhose, wenn Ribavirin nicht infrage kommt oder eine Ribavirin-Unverträglichkeit besteht, kann eine Behandlung mit Ledipasvir/Sofosbuvir ohne Ribavirin über eine Dauer von 24 Wochen in Betracht gezogen werden.

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis-C-Virus

Quelle: Eigene Berechnung von AbbVie [3]

Zu bewertendes Arzneimittel

Glecaprevir/Pibrentasvir

Glecaprevir/Pibrentasvir wird über einen Zeitraum von 8 Wochen (56 Tagen) täglich verabreicht. Es stehen Granulat-Beutel (50 mg/20 mg) oder Tabletten (100 mg/40 mg) zur Verfügung. Jede Packung beinhaltet 28 Granulat-Beutel bzw. 84 Tabletten (4-mal 21 Tabletten). Der Packungspreis für 28 Granulat-Beutel beträgt 2.997,53 €, der Packungspreis für 84 Tabletten beträgt 14.993,56 €. Aufgrund der Unterteilung der pädiatrischen Patienten in drei Gewichtsgruppen ergeben sich pro Patient unterschiedliche Tagesdosen und somit unterschiedliche Jahrestherapiekosten.

Für Kinder im Alter von ≥ 3 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 12 – < 20 kg werden 168 Granulat-Beutel benötigt (3 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg pro Tag für 56 Tage). Dies entspricht 6 Packungen Granulat-Beutel à 2.997,53 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 17.985,18 €.

Für Kinder im Alter von ≥ 3 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 20 – < 30 kg werden 224 Granulat-Beutel benötigt (4 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg pro Tag für 56 Tage). Dies entspricht 8 Packungen Granulat-Beutel à 2.997,53 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 23.980,24 €.

Für Kinder im Alter von ≥ 3 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 30 – < 45 kg werden 280 Granulat-Beutel benötigt (5 Granulat-Beutel à 50 mg/20 mg pro Tag für 56 Tage). Dies entspricht 10 Packungen Granulat-Beutel à 2.997,53 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 29.975,30 €.

Für Erwachsene, Jugendliche im Alter von ≥ 12 bis 17 Jahren und Kinder im Alter von ≥ 3 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 45 kg werden 168 Tabletten benötigt (3 Tabletten à 100 mg/40 mg pro Tag für 56 Tage). Dies entspricht 2 Packungen Tabletten à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 29.987,12.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Ledipasvir/Sofosbuvir

Ledipasvir/Sofosbuvir wird abgängig vom Zirrhosestatus täglich über einen Zeitraum von 12 Wochen (84 Tage) oder 24 Wochen (168 Tage) verabreicht. Es stehen Granulat-Beutel (33,75 mg/150 mg und 45 mg/200 mg) oder Tabletten (45 mg/200 mg und 90 mg/400 mg) zur Verfügung. Jede Packung beinhaltet 28 Granulat-Beutel bzw. Tabletten. Der Packungspreis für die Granulat-Beutel bzw. Tabletten ist identisch und beträgt unabhängig von der Wirkstärke 14.993,56 €. Aufgrund der Unterscheidung in Abhängigkeit vom Zirrhosestatus und der Unterteilung in drei Gewichtsgruppen ergeben sich bei Kindern pro Patient unterschiedliche Tagesdosen und somit unterschiedliche Jahrestherapiekosten.

12–wöchige Therapiedauer

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von < 17 kg werden 84 Granulat-Beutel benötigt (1 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 3 Packungen à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 44.980,68 €.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 17 – < 35 kg werden 84 Tabletten oder bei Schluckbeschwerden 84 Granulat-Beutel benötigt (1 Tablette oder 1 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht jeweils 3 Packungen à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 44.980,68 €.

Für Erwachsene, Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg werden 84 Tabletten benötigt (1 Tablette à 90 mg/400 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 3 Packungen Tabletten à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 44.980,68 €.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg mit Schluckbeschwerden werden 168 Granulat-Beutel benötigt (2 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 6 Packungen Granulat-Beutel à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 89.961,36 €.

24–wöchige Therapiedauer

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von < 17 kg werden 168 Granulat-Beutel benötigt (1 Granulat-Beutel à 33,75 mg/150 mg pro Tag für 168 Tage). Dies entspricht 6 Packungen Granulat-Beutel à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 89.961,36 €.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 17 – < 35 kg werden 168 Tabletten oder bei Schluckbeschwerden 168 Granulat-Beutel benötigt (1 Tablette oder 1 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg pro Tag für 168 Tage). Dies entspricht 6 Packungen à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 89.961,36 €.

Für Erwachsene, Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg werden 168 Tabletten benötigt (1 Tablette à 90 mg/400 mg pro Tag für 168 Tage). Dies entspricht 6 Packungen Tabletten à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 89.961,36 €.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg und Schluckbeschwerden werden 336 Granulat-Beutel benötigt (2 Granulat-Beutel à 45 mg/200 mg pro Tag für 168 Tage). Dies entspricht 12 Packungen Granulat-Beutel à 14.993,56 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 179.922,72 €.

Sofosbuvir/Velpatasvir

Sofosbuvir/Velpatasvir wird über einen Zeitraum von 12 Wochen (84 Tage) täglich verabreicht. Es stehen Granulat-Beutel (150 mg/37,5 mg und 200 mg/50 mg) oder Tabletten (200 mg/50 mg und 400 mg/100 mg) zur Verfügung. Jede Packung beinhaltet 28 Granulat-Beutel bzw. Tabletten. Der Packungspreis für die Granulat-Beutel bzw. Tabletten ist identisch und beträgt unabhängig von der Wirkstärke 9.995,22 €. Aufgrund der Unterteilung in drei Gewichtsgruppen ergeben sich bei Kindern pro Patient unterschiedliche Tagesdosen und somit unterschiedliche Jahrestherapiekosten.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von < 17 kg werden 84 Granulat-Beutel benötigt (1 Granulat-Beutel à 150 mg/37,5 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 3 Packungen Granulat-Beutel à 9.995,22 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 29.985,66 €.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 17 – < 30 kg werden 84 Tabletten oder bei Schluckbeschwerden 84 Granulat-Beutel benötigt (1 Tablette oder 1 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 3 Packungen à 9.995,22 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 29.985,66 €.

Für Erwachsene, Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 30 kg werden 84 Tabletten benötigt (1 Tablette à 400 mg/100 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 3 Packungen Tabletten. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 29.985,66 €.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von ≥ 30 kg mit Schluckbeschwerden werden 168 Granulat-Beutel benötigt (2 Granulat-Beutel à 200 mg/50 mg pro Tag für 84 Tage). Dies entspricht 6 Packungen Granulat-Beutel à 9.995,22 €. Dementsprechend ergeben sich Jahrestherapiekosten pro Patient in Höhe von 59.971,32 €.

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Im Jahr 2016 hat sich Deutschland dem Ziel der WHO angeschlossen, die virale Hepatitis bis zum Jahr 2030 zu eliminieren [4, 13]. Um dieses Ziel zu erreichen ist es notwendig, bisher unbekannte HCV-Infektionen möglichst umfassend zu diagnostizieren sowie alle diagnostizierten replikativen HCV-Infektionen, insbesondere auch in der akuten Infektionsphase, antiviral zu behandeln. Dies verhindert ein Fortschreiten der Erkrankung und Folgeschäden sowie eine weitere Übertragung der Infektion.

Zum aktuellen Zeitpunkt ist Glecaprevir/Pibrentasvir das einzige in Deutschland zugelassene Arzneimittel zur Therapie der akuten HCV-Infektion bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 3 Jahren und älter. Die einfache orale Darreichungsform ist zusammen mit der nachgewiesen hohen pangenotypischen Wirksamkeit, der kurzen Behandlungsdauer und dem günstigen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil für die Patienten ein großer Vorteil. Der Einsatz erfolgt schwerpunktmäßig im ambulanten Bereich.

Die in Abschnitt 3.2.4 und 3.2.5 angegebenen Patientenzahlen für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutischem Zusatznutzen werden sich durch die tatsächlichen zu erwartenden Versorgungsanteile voraussichtlich weiter reduzieren. Zum aktuellen Zeitpunkt ist eine Quantifizierung der zu erwartenden Versorgungsanteile nicht möglich. Einige Aspekte, die einen Einfluss auf die Versorgungsanteile haben können, werden im Folgenden diskutiert.

Kontraindikation (Komorbiditäten)

Die jeweiligen Angaben, die gegen einen Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir sprechen, wurden der Fachinformation entnommen [1, 2].

Eine generelle Gegenanzeige von Glecaprevir/Pibrentasvir ist die Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder eine der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten Bestandteile. Kontraindiziert ist des Weiteren die Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C). Eine gleichzeitige Anwendung mit Atazanavir-enthaltenden Arzneimitteln, Atorvastatin, Simvastatin, Dabigatranetexilat, Ethinylestradiol-haltigen Arzneimitteln, starken P-Glycoprotein (P-gp)- und Cytochrom P_{450} (CYP) 3A-Induktoren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut [Hypericum perforatum], Phenobarbital, Phenytoin und Primidon) zusammen mit Glecaprevir/Pibrentasvir stellen ebenfalls eine Kontraindikation dar. Aufgrund der zu erwartenden geringen Anteile für diese Kontraindikationen (jeweils < 1 %), sind diese bezüglich der Einschränkung auf die Versorgungsanteile vernachlässigbar.

Epidemiologische Entwicklung

In den kommenden Jahren können verschiedene Faktoren zu einer signifikanten Veränderung der Prävalenz und Inzidenz von HCV-Infektionen in Deutschland führen und damit auch zu einer Änderung hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation. In der verfügbaren Literatur finden sich keine belastbaren Prognosen zur Prävalenz und Inzidenz der akuten HCV-Infektion in Deutschland.

Glecaprevir/Pibrentasvir stellt die erste und einzige zugelassene DAA-Therapieoption zur Behandlung der akuten HCV-Infektion dar, wodurch unmittelbar nach der Erstdiagnose eine Behandlung erfolgen kann. Diese Patienten werden nicht nur von ihrer HCV-Infektion geheilt, sondern sind nach Erreichen einer SVR auch nicht mehr infektiös und können die Erkrankung somit nicht weitergeben. Mit der zeitnahen Behandlung akuter HCV-Infektionen kann daher eine Reduktion von Neuinfektionen und sowie ein Rückgang des allgemeinen Infektionsrisikos auftreten. Darüber hinaus führen verstärkte Screening-Maßnahmen, sowie eine gezielte und zunehmende Sensibilisierung von Risikogruppen dazu, dass bestehende Infektionen früher erkannt und behandelt werden können.

Insgesamt wird also langfristig ein Rückgang der relevanten Versorgungsanteile erwartet, der jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht quantifiziert werden kann. Diese Annahme wird auch durch die Meldedaten des RKI gestützt, anhand derer sich insgesamt über die Jahre 2019 bis 2024 eine leicht rückläufige Entwicklung beobachten lässt [10–12].

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Im Versorgungsalltag ist nicht von Änderungen der Jahrestherapiekosten pro Patient auszugehen. Die im Abschnitt 3.2.4 hergeleitete Anzahl an GKV-Patienten in der Zielpopulation stellt das maximale Marktpotential im Rahmen der GKV dar. Insgesamt wird jedoch voraussichtlich ein geringerer Anteil der Zielpopulation mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt werden. Eine Übertragung der Jahrestherapiekosten auf die gesamte Zielpopulation stellt demnach eine Überschätzung der tatsächlichen Kosten für die GKV dar.

Eine belastbare quantitative Prognose der zukünftig zu erwartenden Versorgungsanteile von Glecaprevir/Pibrentasvir ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich, da zahlreiche Einflussfaktoren berücksichtigt werden müssen. Der tatsächliche Einsatz von Glecaprevir/Pibrentasvir in der Therapie akuter HCV-Infektionen wird sich anhand der Verordnungsdaten zeigen.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Informationen zum Behandlungsmodus, Jahresverbrauch, zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen und den Kontraindikationen des zu bewertenden Arzneimittels sowie der ZVT wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen [1, 2, 6–9]. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Arzneimittel der ZVT im zu bewertenden Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion nicht zugelassen sind. Die Angaben wurden daher aus den Fachinformationen zur chronischen HCV-Infektion abgeleitet und auf das Anwendungsgebiet der akuten HCV-Infektion übertragen.

Die Kosten für das zu bewertende Arzneimittel und die ZVT basieren auf den Angaben der Lauer-Taxe (Stand 01. Juni 2026) zu Preisen, Rabatten nach § 130a SGB V, verfügbaren Wirkstärken und Packungsgrößen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 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.

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. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Jahrestherapiekosten Maviret HCV akut*. 2026.
4. Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ). *Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen: BIS 2030 – Bedarfsorientiert Integriert Sektorübergreifend* [online]. 2016 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/hiv-hepatitis-und-sti/bis-2030.html.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 Am-NutzenV. Beratungsanforderung 2025-B-197 vom 29.09.2025*. 2025.
6. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Harvoni® befilmtes Granulat im Beutel; Fachinformation; Stand November 2022* [online]. 2022 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/023100/harvoni-r-befilmtes-granulat-im-beutel.
7. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Harvoni® Filmtabletten; Fachinformation; Stand November 2022* [online]. 2022 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/020455/harvoni-r-filmtabletten.
8. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Epclusa® befilmtes Granulat im Beutel; Fachinformation; Stand August 2023* [online]. 2023 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/23642/Epclusa-R-befilmtes-Granulat-im-Beutel.

9. Gilead Sciences Ireland UC (Gilead). *Epclusa® Filmtabletten; Fachinformation; Stand August 2023* [online]. 2023 [Zugriff: 03.11.2025]. URL: https://www.fachinfo.de/fi/detail/21153/Epclusa-R-Filmtabletten.
10. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin. 31-2023* [online]. 2023 [Zugriff: 29.08.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/31_23.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
11. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 30-2024* [online]. 2024 [Zugriff: 09.07.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/30_24.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
12. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin; 30-2025* [online]. 2025 [Zugriff: 31.07.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/30_25.pdf?__blob=publicationFile&v=4.
13. World Health Organization (WHO). *Global hepatitis report, 2017* [online]. 2017 [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/c89b995d-7136-4c5c-a3a0-6b697eccab51/content.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die folgenden Abschnitte zu Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung wurden den aktuellen Fachinformationen von Glecaprevir/Pibrentasvir entnommen [2, 3].

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 (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation).

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.

Dosierung

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 (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

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 (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit jeglichem Grad einer Nierenfunktionsstörung, einschließlich Dialysepatienten, ist keine Dosisanpassung von Glecaprevir/Pibrentasvir erforderlich (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A) ist keine Dosisanpassung von Glecaprevir/Pibrentasvir erforderlich. Glecaprevir/Pibrentasvir wird bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B) nicht empfohlen und ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh C) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2 der Fachinformation).

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 Jahre sind oder ein Körpergewicht von < 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.

Tabelle 3-24 zeigt die Anzahl der Beutel und die gewichtsabhängige Dosis für Kinder. Der Inhalt der Beutel sollte einmal täglich zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Für Kinder mit einem Körpergewicht von ≥ 45 kg sollte die Erwachsenendosis der Maviret-Tabletten angewendet werden.

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 (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Tabelle 3-24: 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)

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Patienten sind anzuweisen, die Tabletten im Ganzen und gemeinsam mit einer Mahlzeit zu schlucken. Die Tabletten sind nicht zu kauen, zu zerstoßen bzw. zu zerbrechen, da dies die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe verändern kann (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Das Granulat für die gesamte Tagesdosis (der gesamte Inhalt der erforderlichen Anzahl Beutel, rosafarbenes und gelbes Granulat) wird auf eine kleine Menge eines weichen Nahrungsmittels mit niedrigem Wassergehalt gestreut, das an einem Löffel haften bleibt und ohne Kauen geschluckt werden kann (z. B. Erdnussbutter, Nuss-Nougat-Creme, Frischkäse, dicke Marmelade oder griechischer Joghurt).

Flüssigkeiten oder Lebensmittel, die vom Löffel tropfen oder gleiten könnten, sollten nicht verwendet werden, da sich das Arzneimittel sonst schnell auflöst und weniger wirksam werden kann.

Die Mischung aus Nahrungsmittel und Granulat ist umgehend zu schlucken; das Granulat darf nicht zerdrückt oder gekaut werden.

Glecaprevir/Pibrentasvir-Granulat darf nicht über enterale Ernährungssonden verabreicht werden.

Gegenanzeigen

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

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.2 der Fachinformation).

Gleichzeitige Anwendung mit Atazanavir enthaltenden Arzneimitteln, Atorvastatin, Simvastatin, Dabigatranetexilat, ethinylestradiolhaltigen Arzneimitteln, starken P-gp- und CYP3A-Induktoren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut [Hypericum perforatum], Phenobarbital, Phenytoin und Primidon) (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

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 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 (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 5.2 der Fachinformation).

Patienten, bei denen eine Vorbehandlung mit einem NS5A- und/oder einem NS3/4A-Inhibitor versagt hat

In den Studien MAGELLAN-1 und B16-439 wurden Genotyp-1-infizierte (und eine sehr begrenzte Anzahl an Genotyp-4-infizierten) Patienten mit einem vorausgegangenen Versagen unter einem Therapieregime untersucht, das eine Resistenz gegenüber Glecaprevir/Pibrentasvir verursacht haben könnte (Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Das Risiko eines Versagens war erwartungsgemäß bei denen am höchsten, die mit beiden Klassen vorbehandelt waren. Ein Resistenzalgorithmus, der das Risiko eines Versagens auf der Basis der Baseline-Resistenzen vorhersagen kann, ist nicht bekannt. Im Allgemeinen wurde eine Akkumulation von Resistenzen gegen beide Klassen bei Patienten festgestellt, die bei der Re-Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir in der MAGELLAN 1-Studie versagt hatten. Es gibt keine Daten zur Re-Therapie von Patienten mit den Genotypen 2, 3, 5 oder 6. Glecaprevir/Pibrentasvir wird für eine Re-Therapie von Patienten, die mit NS3/4A- und/oder mit NS5A-Inhibitoren vorbehandelt sind, nicht empfohlen.

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 enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, vollständigem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette. Das heißt, es 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. Für spezifische Empfehlungen hinsichtlich der Wechselwirkungen mit sensitiven Substraten von P-gp, BCRP, OATP1B1/3, siehe Tabelle 3-25. Bei anderen P-gp-, BCRP- oder OATP1B1/3-Substraten kann eine Dosisanpassung notwendig sein.

Glecaprevir und Pibrentasvir sind in vivo schwache Inhibitoren von 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 BSEP (Bile Salt Export Pump).

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 INR-Wertes empfohlen.

Möglichkeit, dass andere Arzneimittel Glecaprevir/Pibrentasvir beeinflussen

Anwendung mit starken P-gp-/CYP3A-Induktoren

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 (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

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.

Bekannte und andere mögliche Arzneimittelwechselwirkungen

In Tabelle 3-25 wird die Wirkung des Mittelwertverhältnisses der kleinsten Quadrate (Least-Squares Means Ratio, 90 %-Konfidenzintervall) auf die Konzentration von Glecaprevir/Pibrentasvir sowie einiger gebräuchlicher Begleitmedikationen dargestellt. Die Richtung des Pfeils zeigt die Richtung der Veränderung der Exposition (C_{max}, Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve [Area Under the Curve, AUC] und C_{min}) von Glecaprevir, Pibrentasvir und der Begleitmedikation an: ↑ = Erhöhung (um mehr als 25 %), ↓ = Senkung (um mehr als 20 %), ↔ = keine Veränderung (gleich oder Senkung um weniger als 20 % oder Erhöhung um weniger als 25 %). Dies ist keine abschließende Liste. Alle Wechselwirkungsstudien wurden bei Erwachsenen durchgeführt.

Tabelle 3-25: Wechselwirkungen zwischen Glecaprevir/Pibrentasvir und anderen Arzneimitteln

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
ANGIOTENSIN-II-REZEPTOR-ANTAGONISTEN					
Losartan Einzeldosis 50 mg	↑ Losartan	2,51 (2,00; 3,15)	1,56 (1,28; 1,89)	--	Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.
	↑ Losartan Carboxylsäure	2,18 (1,88; 2,53)	↔	--	
Valsartan Einzeldosis 80 mg (Inhibition von OATP1B1/3)	↑ Valsartan	1,36 (1,17; 1,58)	1,31 (1,16; 1,49)	--	Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.
ANTIARRHYTHMIKA					
Digoxin Einzeldosis 0,5 mg (Inhibition von P-gp)	↑ Digoxin	1,72 (1,45; 2,04)	1,48 (1,40; 1,57)	--	Es werden Vorsicht und eine Überwachung der therapeutischen Konzentration von Digoxin empfohlen.
ANTIKOAGULANZIEN					
Dabigatranetexilat Einzeldosis 150 mg (Inhibition von P-gp)	↑ Dabigatran	2,05 (1,72; 2,44)	2,38 (2,11; 2,70)	--	Die gleichzeitige Anwendung ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).
ANTIKONVULSIVA					
Carbamazepin 200 mg 2 x/Tag (Induktion von P-gp/CYP3A)	↓ Glecaprevir	0,33 (0,27; 0,41)	0,34 (0,28; 0,40)	--	Die gleichzeitige Anwendung kann die therapeutische Wirkung von Glecaprevir/Pibrentasvir reduzieren und ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 Fachinformation).
	↓ Pibrentasvir	0,50 (0,42; 0,59)	0,49 (0,43; 0,55)	--	
Phenytoin, Phenobarbital, Primidon	Nicht untersucht. Erwartet: ↓ Glecaprevir und ↓ Pibrentasvir				

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
ANTIMYKOBAKTERIELLE WIRKSTOFFE					
Rifampicin Einzeldosis 600 mg (Inhibition von OATP1B1/3)	↑ Glecaprevir	6,52 (5,06; 8,41)	8,55 (7,01; 10,4)	--	Die gleichzeitige Anwendung ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	--	
Rifampicin 600 mg 1 x/Tag[a] (Induktion von P-gp/BCRP/CYP3A)	↓ Glecaprevir	0,14 (0,11; 0,19)	0,12 (0,09; 0,15)	--	
	↓ Pibrentasvir	0,17 (0,14; 0,20)	0,13 (0,11; 0,15)	--	
ETHINYLESTRADIOLHALTIGE ARZNEIMITTEL					
Ethinylestradiol (EE)/Norgestimat 35 µg/250 µg 1 x/Tag	↑ EE	1,31 (1,24; 1,38)	1,28 (1,23; 1,32)	1,38 (1,25; 1,52)	Die gleichzeitige Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir mit EE-haltigen Arzneimitteln ist aufgrund des Risikos von ALT-Erhöhungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation). Für Levonorgestrel, Norethidron oder Norgestimat als kontrazeptive Progestagene ist keine Dosisanpassung erforderlich.
	↑ Norelgestromin	↔	1,44 (1,34; 1,54)	1,45 (1,33; 1,58)	
	↑ Norgestrel	1,54 (1,34; 1,76)	1,63 (1,50; 1,76)	1,75 (1,62; 1,89)	
EE/Levonorgestrel 20 µg/100 µg 1 x/Tag	↑ EE	1,30 (1,18; 1,44)	1,40 (1,33; 1,48)	1,56 (1,41; 1,72)	
	↑ Norgestrel	1,37 (1,23; 1,52)	1,68 (1,57; 1,80)	1,77 (1,58; 1,98)	
PFLANZLICHE ARZNEIMITTEL					
Johanniskraut (Hypericum perforatum) (Induktion von P-gp/CYP3A)	Nicht untersucht. Erwartet: ↓ Glecaprevir und ↓ Pibrentasvir				Die gleichzeitige Anwendung kann die therapeutische Wirkung von Glecaprevir/ Pibrentasvir reduzieren und ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
ANTIVIRALE WIRKSTOFFE GEGEN HIV					
Atazanavir + Ritonavir 300/100 mg 1 x/Tag[b]	↑ Glecaprevir	≥ 4,06 (3,15; 5,23)	≥ 6,53 (5,24; 8,14)	≥ 14,3 (9,85; 20,7)	Die gleichzeitige Anwendung mit Atazanavir ist aufgrund des Risikos einer ALT-Erhöhung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).
	↑ Pibrentasvir	≥ 1,29 (1,15; 1,45)	≥ 1,64 (1,48; 1,82)	≥ 2,29 (1,95; 2,68)	
Darunavir + Ritonavir 800/100 mg 1 x/Tag	↑ Glecaprevir	3,09 (2,26; 4,20)	4,97 (3,62; 6,84)	8,24 (4,40; 15,4)	Die gleichzeitige Anwendung mit Darunavir wird nicht empfohlen.
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	1,66 (1,25; 2,21)	
Efavirenz/Emtricitabin/Tenofovir-disoproxilfumarat 600/200/300 mg 1 x/Tag	↑ Tenofovir	↔	1,29 (1,23; 1,35)	1,38 (1,31; 1,46)	Die gleichzeitige Anwendung mit Efavirenz kann die therapeutische Wirkung von Glecaprevir/Pibrentasvir reduzieren und wird nicht empfohlen. Es werden keine klinisch signifikanten Interaktionen mit Tenofovirdisoproxilfumarat erwartet.
	Die Wirkung von Efavirenz/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxilfumarat auf Glecaprevir und Pibrentasvir wurde in dieser Studie nicht direkt quantifiziert. Die Expositionen von Glecaprevir und Pibrentasvir waren jedoch signifikant niedriger als in historischen Kontrollen.				
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafen-amid (Inhibition von P-gp, BCRP und OATP durch Cobicistat, Inhibition von OATP durch Elvitegravir)	↔ Tenofovir	↔	↔	↔	Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.
	↑ Glecaprevir	2,50 (2,08; 3,00)	3,05 (2,55; 3,64)	4,58 (3,15; 6,65)	
	↑ Pibrentasvir	↔	1,57 (1,39; 1,76)	1,89 (1,63; 2,19)	
Lopinavir/Ritonavir 400/100 mg 2 x/Tag	↑ Glecaprevir	2,55 (1,84; 3,52)	4,38 (3,02; 6,36)	18,6 (10,4; 33,5)	Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.
	↑ Pibrentasvir	1,40 (1,17; 1,67)	2,46 (2,07; 2,92)	5,24 (4,18; 6,58)	

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
Raltegravir 400 mg 2 x/Tag (Inhibition von UGT1A1)	↑ Raltegravir	1,34 (0,89; 1,98)	1,47 (1,15; 1,87)	2,64 (1,42; 4,91)	Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.
ANTIVIRALE WIRKSTOFFE GEGEN HCV					
Sofosbuvir Einzeldosis 400 mg (Inhibition von P-gp/BCRP)	↑ Sofosbuvir	1,66 (1,23; 2,22)	2,25 (1,86; 2,72)	--	Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.
	↑ GS-331007	↔	↔	1,85 (1,67; 2,04)	
	↔ Glecaprevir	↔	↔	↔	
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	↔	
3-HYDROXY-3-METHYLGLUTARYL COENZYM A-REDUKTASE-INHIBITOREN					
Atorvastatin 10 mg 1 x/Tag (Inhibition von OATP1B1/3, P-gp, BCRP, CYP3A)	↑ Atorvastatin	22,0 (16,4; 29,5)	8,28 (6,06; 11,3)	--	Die gleichzeitige Anwendung mit Atorvastatin und Simvastatin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).
Simvastatin 5 mg 1 x/Tag (Inhibition von OATP1B1/3, P-gp, BCRP)	↑ Simvastatin	1,99 (1,60; 2,48)	2,32 (1,93; 2,79)	--	
	↑ Simvastatin-säure	10,7 (7,88; 14,6)	4,48 (3,11; 6,46)	--	
Lovastatin 10 mg 1 x/Tag (Inhibition von OATP1B1/3, P-gp, BCRP)	↑ Lovastatin	↔	1,70 (1,40; 2,06)	--	Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen. Wenn Lovastatin verwendet wird, sollten Patienten überwacht werden und die Dosis von 20 mg/Tag nicht überschreiten.
	↑ Lovastatin-säure	5,73 (4,65; 7,07)	4,10 (3,45; 4,87)	--	

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
Pravastatin 10 mg 1 x/Tag (Inhibition von OATP1B1/3)	↑ Pravastatin	2,23 (1,87; 2,65)	2,30 (1,91; 2,76)	--	Vorsicht wird empfohlen. Die Dosis von Pravastatin sollte 20 mg am Tag und die Dosis von Rosuvastatin sollte 5 mg am Tag nicht überschreiten.
Rosuvastatin 5 mg 1 x/Tag (Inhibition von OATP1B1/3, BCRP)	↑ Rosuvastatin	5,62 (4,80; 6,59)	2,15 (1,88; 2,46)	--	
Fluvastatin, Pitavastatin	Nicht untersucht. Erwartet: ↑ Fluvastatin und ↑ Pitavastatin				Interaktionen mit Fluvastatin und Pitavastatin sind wahrscheinlich und Vorsicht wird bei der Kombination empfohlen. Bei der Einleitung einer DAA-Behandlung wird eine niedrige Dosis des Statins empfohlen.
IMMUNSUPPRESSIVA					
Ciclosporin Einzeldosis 100 mg	↑ Glecaprevir[c]	1,30 (0,95; 1,78)	1,37 (1,13; 1,66)	1,34 (1,12; 1,60)	Glecaprevir/Pibrentasvir wird nicht empfohlen bei Patienten, die eine stabile Ciclosporin-Dosis > 100 mg pro Tag benötigen. Ist die Kombination unvermeidbar, kann die Anwendung unter engmaschiger klinischer Überwachung in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen das Risiko überwiegt.
	↑ Pibrentasvir	↔	↔	1,26 (1,15; 1,37)	
Ciclosporin Einzeldosis 400 mg	↑ Glecaprevir	4,51 (3,63; 6,05)	5,08 (4,11; 6,29)	--	
	↑ Pibrentasvir	↔	1,93 (1,78; 2,09)	--	

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
Tacrolimus Einzeldosis 1 mg (Inhibition von CYP3A4 und P-gp)	↑ Tacrolimus	1,50 (1,24; 1,82)	1,45 (1,24; 1,70)	--	Die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir mit Tacrolimus sollte mit Vorsicht erfolgen. Ein Anstieg der Tacrolimus-exposition wird erwartet. Daher wird empfohlen, die therapeutische Dosis von Tacrolimus zu überwachen und entsprechend eine Dosisanpassung von Tacrolimus vorzunehmen.
	↔ Glecaprevir	↔	↔	↔	
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	↔	
PROTONENPUMPENHEMMER					
Omeprazol 20 mg 1 x/Tag (Erhöht den gastrischen pH-Wert)	↓ Glecaprevir	0,78 (0,60; 1,00)	0,71 (0,58; 0,86)	--	Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	--	
Omeprazol 40 mg 1 x/Tag (1 Stunde vor dem Frühstück)	↓ Glecaprevir	0,36 (0,21; 0,59)	0,49 (0,35; 0,68)	--	
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	--	
Omeprazol 40 mg 1 x/Tag (abends, ohne Mahlzeit)	↓ Glecaprevir	0,54 (0,44; 0,65)	0,51 (0,45; 0,59)	--	
	↔ Pibrentasvir	↔	↔	--	

Arzneimittel nach therapeutischer Anwendung/ möglicher Wechselwirkungsmechanismus	**Wirkung auf Arzneimittelspiegel**	**C_{max}**	**AUC**	**C_{min}**	**Anmerkungen zur Klinik**
VITAMIN-K-ANTAGONISTEN					
Vitamin-K-Antagonisten	Nicht untersucht.				Bei allen Vitamin-K-Antagonisten wird eine engmaschige Überwachung des INR empfohlen. Dies ist aufgrund von Veränderungen der Leberfunktion während der Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir erforderlich.

a: Die Wirkung von Rifampicin auf Glecaprevir und Pibrentasvir 24 Stunden nach der letzten Rifampicin-Dosis.

b: Es wird die Wirkung von Atazanavir und Ritonavir auf die erste Dosis Glecaprevir und Pibrentasvir berichtet.

c: HCV-infizierte Transplantatempfänger, die eine mediane Ciclosporin-Dosis von 100 mg pro Tag erhielten, hatten eine 2,4-fach höhere Glecaprevir-Exposition als jene, die kein Ciclosporin erhielten.

ALT: Alanin-Aminotransferase; AUC: Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (Area Under the Curve); BCRP: Breast Cancer Resistance Protein; C_{max}: Maximale Plasmakonzentration; C_{min}: Minimale Plasmakonzentration (Talspiegel); CYP: Cytochrom P_{450}; DAA: Direkt antiviral wirksame Substanz; EE: Ethinylestradiol; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; INR: International Normalised Ratio; OATP: Organo-Anion-Transporter; P-gp: P-Glycoprotein; UGT: Uridin-Glycosyltransferase

Weitere Arzneimittelwechselwirkungsstudien wurden mit den folgenden Arzneimitteln durchgeführt und zeigten keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen mit Glecaprevir/Pibrentasvir: Abacavir, Amlodipin, Buprenorphin, Koffein, Dextromethorphan, Dolutegravir, Emtricitabin, Felodipin, Lamivudin, Lamotrigin, Methadon, Midazolam, Naloxon, Norethindron oder andere Kontrazeptiva mit Progestin als alleinigen Wirkstoff, Rilpivirin, Tenofoviralafenamid und Tolbutamid.

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 ausgeschlossen 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

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In gepoolten klinischen Phase II- und Phase III-Studien mit erwachsenen Studienteilnehmern, die Glecaprevir/Pibrentasvir bei einer chronischen HCV Infektion vom Genotyp 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 erhielten, waren die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen (Häufigkeit ≥ 10 %) Kopfschmerzen und Fatigue. Weniger als 0,1 % der Studienteilnehmer, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt wurden, hatten schwerwiegende Nebenwirkungen (transitorische ischämische Attacke). Der Anteil an Studienteilnehmern, die die Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir aufgrund von Nebenwirkungen dauerhaft abbrachen, betrug 0,1 %.

In einer klinischen Phase IIIb Studie mit erwachsenen Studienteilnehmenden, die Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer akuten HCV-Infektion der Genotypen 1, 2, 3 oder 4 erhielten, 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.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Zulassungsstudien der Phase II und III bei chronisch HCV infizierten Erwachsenen mit oder ohne Zirrhose beobachtet, die über 8, 12 oder 16 Wochen, bzw. nach Markteinführung, mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt wurden (Tabelle 3-26). Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 3-26: Nebenwirkungen, die für Glecaprevir/Pibrentasvir identifiziert wurden

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Angioödem
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Diarrhö, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nicht bekannt	Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Fatigue
	Häufig	Asthenie
Untersuchungen	Häufig	Anstieg des Gesamtbilirubins

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Chronische HCV-Infektion

Nebenwirkungen bei Studienteilnehmern mit schwerer Nierenfunktionsstörung, einschließlich dialysepflichtiger Studienteilnehmer

Die Sicherheit von Glecaprevir/Pibrentasvir bei Studienteilnehmern mit einer chronischen Nierenerkrankung (einschließlich Dialysepatienten) und einer chronischen HCV-Infektion vom Genotyp 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 mit kompensierter Lebererkrankung (mit oder ohne Zirrhose) wurde bei Erwachsenen in EXPEDITION-4 (n = 104) und in EXPEDITION-5 (n = 101) untersucht. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Studienteilnehmern mit schwerer Nierenfunktionsstörung waren Pruritus (17 %) und Fatigue (12 %) in EXPEDITION-4 und Pruritus (14,9 %) in EXPEDITION-5.

Nebenwirkungen bei Studienteilnehmern mit Leber- oder Nierentransplantat

Die Sicherheit von Glecaprevir/Pibrentasvir wurde bei 100 erwachsenen Leber- oder Nierentransplantatempfängern mit einer chronischen HCV-Infektion vom Genotyp 1, 2, 3, 4 oder 6 ohne Zirrhose untersucht (MAGELLAN-2). Das allgemeine Sicherheitsprofil bei Transplantatempfängern war vergleichbar mit dem der Studienteilnehmer in den Phase II und III Studien. Nebenwirkungen, die bei ≥ 5 % der Studienteilnehmer, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir über 12 Wochen behandelt wurden, beobachtet wurden, waren Kopfschmerzen (17 %), Fatigue (16 %), Übelkeit (8 %) und Pruritus (7 %).

Sicherheit bei HCV/HIV-1-koinfizierten Studienteilnehmern

Das allgemeine Sicherheitsprofil bei HCV/HIV-1-koinfizierten erwachsenen Studienteilnehmern (ENDURANCE-1 und EXPEDITION-2) war mit dem der HCV-mono-infizierten erwachsenen Studienteilnehmer vergleichbar.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Glecaprevir/Pibrentasvir bei HCV-Genotyp 1–6-infizierten Jugendlichen basiert auf Daten aus einer offenen Phase II/III-Studie mit 47 Studienteilnehmern im Alter von 12 bis < 18 Jahren, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir über 8 oder 16 Wochen behandelt wurden (DORA Teil 1). Die Nebenwirkungen waren vergleichbar mit denen aus klinischen Studien mit Glecaprevir/Pibrentasvir bei Erwachsenen.

Bilirubinanstieg im Serum

Bei 1,3 % der Studienteilnehmer wurden Anstiege des Gesamtbilirubins von mindestens 2 fach über der oberen Normgrenze (Upper Limit of Normal, ULN) beobachtet aufgrund einer Glecaprevir-vermittelten Inhibition der Bilirubintransporter und des Bilirubinmetabolismus. Anstiege des Bilirubins waren asymptomatisch, vorübergehend und traten typischerweise früh während der Behandlung auf. Anstiege des Bilirubins waren überwiegend indirekt und nicht assoziiert mit ALT-Anstiegen. Direkte Hyperbilirubinämie wurde bei 0,3 % der Studienteilnehmer berichtet.

Akute HCV-Infektion

Insgesamt war das beobachtete Sicherheitsprofil bei mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelten Studienteilnehmenden mit akuter HCV-Infektion mit dem beobachteten Sicherheitsprofil bei Studienteilnehmenden mit chronischer HCV-Infektion konsistent. Es wurden keine neuen Sicherheitsbefunde identifiziert.

Sicherheit bei HCV/HIV-1-koinfizierten Studienteilnehmenden

Das allgemeine Sicherheitsprofil bei erwachsenen Studienteilnehmenden mit HCV/HIV-1-Koinfektion war vergleichbar mit dem beobachteten Sicherheitsprofil bei erwachsenen Probanden mit HCV-Monoinfektion.

Leberwerte

Erhöhungen des Gesamtbilirubins von mehr als dem 1,5-Fachen der ULN wurden bei 5,3 % der mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelten erwachsenen Studienteilnehmenden beobachtet. Bei erwachsenen Studienteilnehmenden mit einem Bilirubinanstieg traten keine gleichzeitigen Anstiege von ALT oder AST oder Anzeichen einer Leberdekompensation oder eines Leberversagens auf und diese Laborbefunde führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Alle Probanden mit einem Ausgangs-ALT-Wert von mehr als dem 3-Fachen der ULN verbesserten sich bis zum letzten Behandlungsbesuch gegenüber dem Ausgangswert.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Überdosierung

Die höchste dokumentierte Dosis, die gesunden Freiwilligen gegeben wurde, betrug für Glecaprevir 1.200 mg einmal täglich über 7 Tage und für Pibrentasvir 600 mg einmal täglich über 10 Tage. Asymptomatische ALT-Anstiege im Serum (> 5x ULN) wurden bei 1 von 70 gesunden Studienteilnehmern nach mehrfacher Dosierung von Glecaprevir (700 mg oder 800 mg) bei einmal täglicher Einnahme für ≥ 7 Tage beobachtet. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient auf alle Anzeichen und Symptome von Toxizitäten überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Eine geeignete Symptombehandlung muss umgehend begonnen werden. Glecaprevir und Pibrentasvir werden durch Hämodialyse nicht signifikant aus dem Körper entfernt.

Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen 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.

Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch

Das Arzneimittel unterliegt der Verschreibungspflicht [4].

Sonstige Bedingungen und Auflagen der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte (Periodic Safety Update Reports, PSURs)

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EU Reference Date [EURD]-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz 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.

Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels gemäß Anhang II D der EPAR

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Marketing Authorisation Holder, MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities"), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan 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.

Der RMP benennt die in Tabelle 3-27 und Tabelle 3-28 aufgeführten wichtigen Risiken, fehlenden Informationen und entsprechenden Maßnahmen zur Risikominimierung [1].

Tabelle 3-27: Liste der wichtigen Risiken und fehlenden Information

Wichtige identifizierte Risiken	Keine
Wichtige potenzielle Risiken	Keine
Fehlende Information	Sicherheit bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B)

Tabelle 3-28: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung	Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige identifizierte Risiken		
Keine		
Wichtige potenzielle Risiken		
Keine		
Fehlende Information		
Sicherheit bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B)	<u>Routinemäßige Risikokommunikation:</u> • Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels – Dosierung und Art der Anwendung – enthält im Abschnitt zu Leberfunktionsstörungen den Hinweis, dass die Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir bei Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B) nicht empfohlen wird. <u>Routinemäßige Risikominimierungsmaßnahmen mit Empfehlung spezifischer klinischer Maßnahmen zur Adressierung des Risikos:</u> • Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung – enthält den Hinweis, dass die Anwendung von Glecaprevir/Pibrentasvir bei Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B) nicht empfohlen wird. <u>Weitere routinemäßige Risikominimierungsmaßnahmen:</u> • Eingeschränkte ärztliche Verschreibung. o Die Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit HCV-Infektion hat.	Keine
HCV: Hepatitis-C-Virus		

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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.

Es existieren keine über die in Abschnitt 3.4.1 – 3.4.4 hinausgehende Anforderungen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

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

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 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 Angaben in Abschnitt 3.4 basieren auf den Fachinformationen, dem RMP und dem CHMP Assessment Report von Glecaprevir/Pibrentasvir [1–4].

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 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 für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 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). *EU Risk Management Plan for Maviret (Glecaprevir/Pibrentasvir); Version 10.0; Stand: Juni 2026*. 2026.
2. 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.
3. 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.
4. European Medicines Agency (EMA). *CHMP extension of indication variation assessment; Procedure No. EMA/VR/0000316551*. 21.05.2026.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-29 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-29 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-29: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num-mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Überwachung einer HBV-Reaktivierung	„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.“ (Seite 1, Abschnitt 4.4)	ja

Num-mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
2	Überwachung des Blutzuckerspiegels	„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.“ (Seite 2, Abschnitt 4.4)	ja
3	Überwachung des INR-Wertes	„Mit Vitamin-K-Antagonisten behandelte Patienten. Da sich die Leberfunktion während der Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir ändern kann, wird eine engmaschige Überwachung des INR-Wertes empfohlen.“ (Seite 2, Abschnitt 4.5) „Bei allen Vitamin-K-Antagonisten wird eine engmaschige Überwachung des INR empfohlen. Dies ist aufgrund von Veränderungen der Leberfunktion während der Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir erforderlich.“ (Seite 5, Abschnitt 4.5)	ja

Num-mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
4	Überwachung der Wirkstoffkonzentrationen	„Glecaprevir/Pibrentasvir wird nicht empfohlen bei Patienten, die eine stabile Ciclosporin-Dosis > 100 mg pro Tag benötigen. Ist die Kombination unvermeidbar, kann die Anwendung unter engmaschiger klinischer Überwachung in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen das Risiko überwiegt.“ „Die Kombination von Glecaprevir/Pibrentasvir mit Tacrolimus sollte mit Vorsicht erfolgen. Ein Anstieg der Tacrolimusexposition wird erwartet. Daher wird empfohlen, die therapeutische Dosis von Tacrolimus zu überwachen und entsprechend eine Dosisanpassung von Tacrolimus vorzunehmen.“ (Seite 5, Abschnitt 4.5)	ja
DAA: Direkt antiviral wirksame Substanz; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; INR: International Normalised Ratio Quelle: [1, 2]			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Angaben wurden den Fachinformationen zu Glecaprevir/Pibrentasvir entnommen (Stand Juni 2026 (Tabletten) bzw. Juni 2026 (Granulat)) [1, 2].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-29, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-29 bei.

Die zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen entsprechend Tabelle 3-29 werden durch den einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) abgebildet.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Für die obenstehenden Angaben wurde die EBM-Version der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) vom 30. Juni 2026 (Stand: 3. Quartal 2026) verwendet [3].

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

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. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 3. Quartal 2026* [online]. 2026 [Zugriff: 02.07.2026]. URL: https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2026-3-ebm.pdf.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-30 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Nicht zutreffend.

Tabelle 3-30: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	**Studientitel**	**Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a]**	**Status**	**Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV**	**Zulassungsstudie [ja/nein]**	**Quelle SAS-Auszug**	**Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen**	**Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen**
Nicht zutreffend, da Glecaprevir/Pibrentasvir vor dem 01. Januar 2025 in Verkehr gebracht wurde.								
Gesamt								
In Prozent (%)								

[a] Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)

CTIS: Clinical Trials Information System; LPI: Last Patient In; LPFV: Last Patient First Visit; SAS: Statistical Anaylsis Software

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.