Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 4 A

Chronische Hepatitis C bei Erwachsenen

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 03.08.2017

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis ... **1**
Tabellenverzeichnis ... **4**
Abbildungsverzeichnis ... **18**
Abkürzungsverzeichnis ... **20**
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... **24**
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 25
4.2 Methodik ... 44
4.2.1 Fragestellung ... 44
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 50
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 70
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 70
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 71
4.2.3.3 Suche in Studienregistern ... 72
4.2.3.4 Selektion relevanter Studien ... 73
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 74
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 76
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 76
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 77
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 84
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 85
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 86
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 88
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 92
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 92
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 92
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 92
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 94
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern ... 101
4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 102
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 104
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 105
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 125
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 127
4.3.1.3.1 SVR12 – RCT ... 127
4.3.1.3.2 UE – RCT ... 133
4.3.1.3.3 HRQoL – RCT ... 143
4.3.1.3.3.1 HRQoL: SF-36 ... 149
4.3.1.3.3.2 HRQoL: CLDQ-HCV ... 155

4.3.1.3.3.3 HRQoL: FACIT-F ... 160
4.3.1.3.3.4 HRQoL: WPAI: Hep C ... 167
4.3.1.3.4 Subgruppenanalysen – RCT ... 174
4.3.1.3.4.1 Subgruppenergebnisse für SVR12 ... 195
4.3.1.3.4.2 Subgruppenergebnisse für UE ... 197
4.3.1.3.4.3 Subgruppenergebnisse für HRQoL ... 199
4.3.1.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 208
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 212
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 212
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 212
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 213
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 213
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 213
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 216
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 216
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 216
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 216
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 217
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 217
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 218
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 218
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 219
4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers - weitere Untersuchungen ... 219
4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche - weitere Untersuchungen ... 221
4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern - weitere Untersuchungen ... 229
4.3.2.3.1.4 Resultierender Studienpool: weitere Untersuchungen ... 230
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 232
4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 235
4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 253
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 255
4.3.2.3.3.1 SVR12 – weitere Untersuchungen ... 256
4.3.2.3.3.2 UE – weitere Untersuchungen ... 261
4.3.2.3.3.3 HRQoL – weitere Untersuchungen ... 271
4.3.2.3.3.4 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen ... 280
4.3.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen ... 286
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 289
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 289
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 293
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 312

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte 313
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche 313
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen 313
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen 315
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten 315
4.6 Liste der eingeschlossenen Studien 317
4.7 Referenzliste 318
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche 326
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern 339
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) 348
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern) 350
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 751
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 789

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: zVT gemäß Festlegung des G-BA für SOF/VEL/VOX für das Anwendungsgebiet CHC bei Erwachsenen mit HCV-GT 1-6-Infektion 26

Tabelle 4-2: Übersicht der in diesem Dossier dargestellten Evidenz (RCT) 31

Tabelle 4-3: Fragestellung C: Ergebnisse für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten aus weiteren Untersuchungen (POLARIS-1 und TRILOGY-3) 35

Tabelle 4-4: Fragestellung B3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-4) 39

Tabelle 4-5: Fragestellung C: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten aus weiteren Untersuchungen (POLARIS-1 und TRILOGY-3) 40

Tabelle 4-6: Übersicht der zu berücksichtigenden Teilpopulationen entsprechend HCV-GT, Intervention und Komparator 45

Tabelle 4-7: zVT des G-BA für SOF/VEL/VOX für das Anwendungsgebiet CHC bei Erwachsenen mit HCV-GT 1-6-Infektion 48

Tabelle 4-8: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX – direkte Vergleiche zur zVT 53

Tabelle 4-9: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten – weitere Untersuchungen 59

Tabelle 4-10: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten – Weitere Untersuchungen .. 62

Tabelle 4-11: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von LDV/SOF– nicht-adjustierte indirekte Vergleiche 64

Tabelle 4-12: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten – Weitere Untersuchungen 67

Tabelle 4-13: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten – weitere Untersuchungen 69

Tabelle 4-14: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie POLARIS-2 bei DAA-naiven Patienten 81

Tabelle 4-15: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie POLARIS-3 bei Patienten mit HCV-GT 3-Infektion 81

Tabelle 4-16: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie POLARIS-4 bei DAA-erfahrenen Patienten 82

Tabelle 4-17: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie TRILOGY-3 bei DAA-erfahrenen Patienten 82

Tabelle 4-18: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers[a] – RCT mit dem zbAM 93

Tabelle 4-19: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zbAM ... 94
Tabelle 4-20: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zbAM ... 101
Tabelle 4-21: Studienpool – RCT mit dem zbAM ... 103
Tabelle 4-22: Übersicht zu den mittels direkten Vergleichen untersuchten Fragestellungen 104
Tabelle 4-23: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zbAM ... 106
Tabelle 4-24: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zbAM ... 109
Tabelle 4-25: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 111
Tabelle 4-26: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ... 114
Tabelle 4-27: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ... 116
Tabelle 4-28: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen HCV-GT 2-Patienten ... 119
Tabelle 4-29: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen HCV-GT 3-Patienten ... 122
Tabelle 4-30: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zbAM ... 126
Tabelle 4-31: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zbAM ... 127
Tabelle 4-32: Operationalisierung von SVR12 ... 129
Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SVR12 in RCT mit dem zbAM ... 129
Tabelle 4-34: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 130
Tabelle 4-35: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ... 131
Tabelle 4-36: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ... 131
Tabelle 4-37: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten ... 132
Tabelle 4-38: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ... 132
Tabelle 4-39: Operationalisierung von UE ... 133
Tabelle 4-40: Bewertung des Verzerrungspotenzials für UE in RCT mit dem zbAM ... 134
Tabelle 4-41: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 135
Tabelle 4-42: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ... 137

Tabelle 4-43: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ... 138
Tabelle 4-44: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten ... 140
Tabelle 4-45: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ... 141
Tabelle 4-46: Operationalisierung von HRQoL ... 144
Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für HRQoL in RCT mit dem zbAM ... 146
Tabelle 4-48: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 149
Tabelle 4-49: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ... 150
Tabelle 4-50: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ... 151
Tabelle 4-51: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten ... 152
Tabelle 4-52: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ... 154
Tabelle 4-53: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 155
Tabelle 4-54: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ... 156
Tabelle 4-55: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ... 157
Tabelle 4-56: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen HCV-GT 2-Patienten ... 157
Tabelle 4-57: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ... 158
Tabelle 4-58: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 160
Tabelle 4-59: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ... 162
Tabelle 4-60: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ... 163
Tabelle 4-61: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten ... 164
Tabelle 4-62: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ... 166
Tabelle 4-63: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ... 167

Tabelle 4-64: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose 169
Tabelle 4-65: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose 170
Tabelle 4-66: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten 171
Tabelle 4-67: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 173
Tabelle 4-68: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose 180
Tabelle 4-69: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose 181
Tabelle 4-70: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose 181
Tabelle 4-71: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose 183
Tabelle 4-72: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose 184
Tabelle 4-73: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose 184
Tabelle 4-74: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose 186
Tabelle 4-75: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose 186
Tabelle 4-76: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose 187
Tabelle 4-77: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten 189
Tabelle 4-78: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten 189
Tabelle 4-79: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten 190
Tabelle 4-80: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 192
Tabelle 4-81: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 193
Tabelle 4-82: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 193
Tabelle 4-83: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 196

Tabelle 4-84: Subgruppenergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2 ohne Zirrhose 197
Tabelle 4-85: Subgruppenergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten 198
Tabelle 4-86: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose 199
Tabelle 4-87: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose 200
Tabelle 4-88: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose 201
Tabelle 4-89: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten 203
Tabelle 4-90: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 206
Tabelle 4-91: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 213
Tabelle 4-92: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 214
Tabelle 4-93: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 214
Tabelle 4-94: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 214
Tabelle 4-95: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 215
Tabelle 4-96: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 217
Tabelle 4-97: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 217
Tabelle 4-98: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 218
Tabelle 4-99: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers[a] – weitere Untersuchungen 220
Tabelle 4-100: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen 221
Tabelle 4-101: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – weitere Untersuchungen 229
Tabelle 4-102: Studienpool – weitere Untersuchungen 231
Tabelle 4-103: Übersicht der in weiteren Untersuchungen dargestellten Evidenz 233
Tabelle 4-104: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zbAM 236
Tabelle 4-105: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM 238

Tabelle 4-106: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose 241

Tabelle 4-107: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 244

Tabelle 4-108: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten 250

Tabelle 4-109: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Untersuchungen mit dem zbAM..... 254

Tabelle 4-110: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 255

Tabelle 4-111: Übersicht zu den nicht-vergleichend dargestellten Fragestellungen 256

Tabelle 4-112: Operationalisierung von SVR12 – weitere Untersuchungen..... 257

Tabelle 4-113: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SVR12 in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 257

Tabelle 4-114: Ergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 1-, 4- 6-Patienten ohne Zirrhose..... 258

Tabelle 4-115: Ergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1, 4- 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 259

Tabelle 4-116: Ergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose..... 260

Tabelle 4-117: Operationalisierung von UE – weitere Untersuchungen 261

Tabelle 4-118: Bewertung des Verzerrungspotenzials für UE in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 262

Tabelle 4-119: Ergebnisse für UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose 263

Tabelle 4-120: Ergebnisse für UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1, 4- 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 265

Tabelle 4-121: Ergebnisse für UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose..... 268

Tabelle 4-122: Operationalisierung von HRQoL – weitere Untersuchungen..... 271

Tabelle 4-123: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose..... 272

Tabelle 4-124: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und -erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 273

Tabelle 4-125: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose..... 274

Tabelle 4-126: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen NS5A-naive und -erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 275

Tabelle 4-127: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 276

Tabelle 4-128: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und -erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 277

Tabelle 4-129: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 278

Tabelle 4-130: Ergebnisse HRQoL: WPAI: Hep C aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und -erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose 279

Tabelle 4-131: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM für die Studie POLARIS-1 280

Tabelle 4-132: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM für die Studie POLARIS-2 282

Tabelle 4-133: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM für die Studie POLARIS-4 284

Tabelle 4-134: Übersicht zu der in diesem Dossier dargestellten Evidenz 289

Tabelle 4-135: Übersicht der Fragestellungen und der jeweils herangezogenen Evidenz (RCT) für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für Population A 294

Tabelle 4-136: Fragestellung A2.1: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-2) 296

Tabelle 4-137: Fragestellung A3.1: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-2) 297

Tabelle 4-138: Fragestellung A3.2: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-3) 299

Tabelle 4-139: Übersicht der Fragestellungen und der jeweils herangezogenen Evidenz (RCT) für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für Population B 303

Tabelle 4-140: Fragestellung B2: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-4) 304

Tabelle 4-141: Fragestellung B3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-4) 306

Tabelle 4-142: Übersicht der Fragestellungen und der jeweils herangezogenen Evidenz (RCT) für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für Fragestellung C 309

Tabelle 4-143: Fragestellung C: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten aus weiteren Untersuchungen (POLARIS-1 und TRILOGY-3) ... 309

Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens ... 313

Tabelle 4-145 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 01. Juni 2017 ... 327

Tabelle 4-146 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 02. Juni 2017 ... 328

Tabelle 4-147 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 02. Juni 2017 ... 329

Tabelle 4-148 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 01. Juni 2017 ... 330

Tabelle 4-149 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 02.Juni 2017 ... 331

Tabelle 4-150 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 02.Juni 2017 ... 332

Tabelle 4-151 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 12.Juni 2017 ... 333

Tabelle 4-152 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 13.Juni 2017 ... 334

Tabelle 4-153 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 13.Juni 2017 ... 335

Tabelle 4-154 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 01.Juni 2017 ... 336

Tabelle 4-155 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 02.Juni 2017 ... 337

Tabelle 4-156 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 02 Juni 2017 ... 338

Tabelle 4-157: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose ... 351

Tabelle 4-158: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose ... 351

Tabelle 4-159: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose ... 358

Tabelle 4-160: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose ... 358

Tabelle 4-161: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose ... 364

Tabelle 4-162: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose ... 364

Tabelle 4-163: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose 369

Tabelle 4-164: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose 369

Tabelle 4-165: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne Zirrhose 375

Tabelle 4-166: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne Zirrhose 375

Tabelle 4-167: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion mit kompensierter Zirrhose 380

Tabelle 4-168: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion mit kompensierter Zirrhose 380

Tabelle 4-169: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 385

Tabelle 4-170: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 385

Tabelle 4-171: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 391

Tabelle 4-172: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 391

Tabelle 4-173: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose 397

Tabelle 4-174: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose 397

Tabelle 4-175: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose 403

Tabelle 4-176: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose 403

Tabelle 4-177: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose 409

Tabelle 4-178: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 409

Tabelle 4-179: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose 415

Tabelle 4-180: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose 415

Tabelle 4-181: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 421

Tabelle 4-182: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 421

Tabelle 4-183: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 427

Tabelle 4-184: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 427

Tabelle 4-185: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 433

Tabelle 4-186: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 433

Tabelle 4-187: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 438

Tabelle 4-188: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 438

Tabelle 4-189: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose... 444

Tabelle 4-190: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 444

Tabelle 4-191: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose 450

Tabelle 4-192: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 450

Tabelle 4-193: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose... 456

Tabelle 4-194: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose 456

Tabelle 4-195: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose 462

Tabelle 4-196: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 462

Tabelle 4-197: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose... 468

Tabelle 4-198: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose 468

Tabelle 4-199: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose 474

Tabelle 4-200: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose 474

Tabelle 4-201: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 480

Tabelle 4-202: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 480

Tabelle 4-203: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 486

Tabelle 4-204: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 486

Tabelle 4-205: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 491

Tabelle 4-206: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 491

Tabelle 4-207: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose 497

Tabelle 4-208: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose 497

Tabelle 4-209: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 503

Tabelle 4-210: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 503

Tabelle 4-211: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose 508

Tabelle 4-212: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose 508

Tabelle 4-213: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose 514

Tabelle 4-214: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 514

Tabelle 4-215: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose 519

Tabelle 4-216: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose 519

Tabelle 4-217: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose 525

Tabelle 4-218: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose 525

Tabelle 4-219: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 530

Tabelle 4-220: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose 530

Tabelle 4-221: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose... 536

Tabelle 4-222: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 536

Tabelle 4-223: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 541

Tabelle 4-224: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 541

Tabelle 4-225: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose... 546

Tabelle 4-226: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 546

Tabelle 4-227: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose 551

Tabelle 4-228: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 551

Tabelle 4-229: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose... 557

Tabelle 4-230: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose 557

Tabelle 4-231: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose 562

Tabelle 4-232: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 562

Tabelle 4-233: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose... 568

Tabelle 4-234: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose 568

Tabelle 4-235: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose 573

Tabelle 4-236: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 573

Tabelle 4-237: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose..... 579

Tabelle 4-238: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose 579

Tabelle 4-239: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuchezur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose 617

Tabelle 4-240: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 617

Tabelle 4-241: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuchezur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose..... 655

Tabelle 4-242: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose 655

Tabelle 4-243: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuchezur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose 693

Tabelle 4-244: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose..... 693

Tabelle 4-245: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 731

Tabelle 4-246: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose 731

Tabelle 4-247: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zur zVT (SOF/VEL+RBV) - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose..... 736

Tabelle 4-248: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zur zVT (SOF/VEL+RBV)- DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose..... 736

Tabelle 4-249 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-1 751

Tabelle 4-250 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-2 759

Tabelle 4-251 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-3 767

Tabelle 4-252 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-4 775

Tabelle 4-253 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRILOGY-3 782

Tabelle 4-254 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-1 790

Tabelle 4-255 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-2 795

Tabelle 4-256 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-3 806

Tabelle 4-257 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-4 816

Tabelle 4-258 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRILOGY-3 826

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zbAM 96

Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose für den direkten Vergleich zur jeweiligen zVT (Fragestellung A1.1 bis A6.2) 97

Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose für den direkten Vergleich zur jeweiligen zVT (Fragestellung B1.1 bis B6.2) 99

Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose für den direkten Vergleich zur jeweiligen zVT (Fragestellung C) 100

Abbildung 5: Forest-Plot zur Subgruppenanalyse für SVR12 nach Zirrhosestatus aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten 196

Abbildung 6: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose und HCV-GT 2-Patienten mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung A1.1, A1.2, A2.2, A4.1 bis A6.2) 222

Abbildung 7: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1, B1.2 und B4.1 bis B6.2) 224

Abbildung 8: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit der zVT LDV/SOF bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1, B1.2, B4.1und B4.2) 226

Abbildung 9: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung C) 227

Abbildung 10: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit der zVT SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion (Fragestellung C) 228

Abbildung 11: Flow-Chart für Studie POLARIS-1 758

Abbildung 12: Flow-Chart für Studie POLARIS-2 766

Abbildung 13: Flow-Chart für Studie POLARIS-3 774

Abbildung 14: Flow-Chart für Studie POLARIS-4 781

Abbildung 15: Flow-Chart für Studie TRILOGY-3 788

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
/r	Geboostert mit Ritonavir
ALT	Alanin-Aminotransferase
ARR	Absolute Risikoreduktion
BMI	Body Mass Index
BSC	Best Supportive Care
CHC	Chronische Hepatitis C
CLDQ-HCV	Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV
Cochrane	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DAA	Direkt antiviral wirkende Substanz (Direct-acting Antiviral Agent)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DSV	Dasabuvir
EG	Europäische Gemeinschaft
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Estimated Glomerular Filtration Rate)
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
EOT	Behandlungsende (End of Treatment)
EWB	Emotionales Wohlbefinden (Emotional Well-Being)
EU-CTR	EU-Clinical Trials Register
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue
FACIT-G	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-General
FU4/12/24	Follow-up-Woche 4/12/24
FWB	Funktionales Wohlbefinden (Functional Well-Being)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
GT	Genotyp
HBV	Hepatitis B-Virus
HC	Hepatitis C
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma)
HCV	Hepatitis C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienzvirus

Abkürzung	Bedeutung
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life)
I.E.	Internationale Einheit
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IFN	Interferon
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to Treat
IU	International Unit
IWRS	Interactive Web Response System
k. A.	Keine Angaben
KI	Konfidenzintervall
komp.	Kompensiert
LDV	Ledipasvir
LLOQ	Untere Quantifizierungsgrenze (Lower Limit of Quantitation)
MCS	Mental Component Summary
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
N	Anzahl der Patienten
n	Anzahl der Patienten mit (mindestens einem) Ereignis
n. b.	Nicht berechenbar
NS	Nichtstruktur-Protein
OBV	Ombitasvir
OR	Odds Ratio
PCS	Physical Component Summary
PEG-IFN	Peginterferon alfa
PI	Protease-Inhibitor
PT	Preferred Term
PTV	Paritaprevir

Abkürzung	Bedeutung
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
PWB	Körperliches Wohlbefinden (Physical Well-Being)
RAS	Resistenz-assoziierte Substitutionen
RAV	Resistenz-assoziierte Varianten
RBV	Ribavirin
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SF-36	Short Form Health Survey
SGB	Sozialgesetzbuch
SIM	Simeprevir
SMWD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SNP	Einzel-Nukleotid-Polymorphismus (Single Nucleotid Polymorphism)
SOC	System Organ Class
SOF	Sofosbuvir
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
SVR	Dauerhaftes virologisches Ansprechen (Sustained Virological Response)
SWB	Soziales/familiäres Wohlbefinden (Social/Family Well-Being)
TE	Therapieerfahren
TN	Therapienaiv
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
ULN	Obergrenze des Normbereichs (Upper Limit of Normal)
VEL	Velpatasvir
VerfO	Verfahrensordnung
VOX	Voxilaprevir

Abkürzung	**Bedeutung**
W	Wochen
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
WPAI: Hep C	Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
ZN	Zusatznutzen
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

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 Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) für die Behandlung von erwachsenen DAA (Direkt antiviral wirkende Substanz)-naiven[1] und DAA-vorbehandelten[2] Hepatitis C Virus (HCV)-Patienten aller Genotypen (GT) ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, im Vergleich zur jeweils adäquaten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT). SOF/VEL/VOX ist somit im Grunde für alle Patienten mit chronischer Hepatitis C (CHC) unabhängig von GT, Viruslast, Resistenzen und Vortherapie zugelassen; die einzige Ausnahme sind Patienten mit dekompensierter Zirrhose.

SOF/VEL/VOX besteht aus dem Nichtstruktur-Protein (NS)5B-Polymerase-Inhibitor SOF, dem NS5A-Inhibitor VEL und dem NS3/NS4A-Inhibitor VOX und wird oral einmal täglich in einer Dosierung von SOF 400 mg, VEL 100 mg und VOX 100 mg verabreicht. DAA-naive Patienten ohne Zirrhose erhalten SOF/VEL/VOX gemäß Fachinformation für 8 Wochen, alle anderen Patienten (DAA-naive Patienten mit kompensierter Zirrhose, DAA-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) für 12 Wochen; bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion mit kompensierter Zirrhose kann ebenfalls eine Therapie für 8 Wochen in Erwägung gezogen werden.

Heute sind im Grunde alle therapie-, respektive DAA-naiven Patienten unabhängig von HCV-GT, Zirrhosestatus und Primärresistenzen mit den derzeit verfügbaren DAA-Regimen heilbar, wobei die therapeutischen Optionen bei bestimmten Genotypen wie dem HCV-GT 3 zwar vorhanden, jedoch noch immer eher eingeschränkt sind. Für die Re-Therapie nach Versagen einer Interferon (IFN)-freien DAA-Therapie hingegen gibt es nur unzureichende klinische Evidenz und die therapeutischen Optionen sind limitiert oder nicht vorhanden – dies gilt insbesondere für Patienten nach Versagen einer NS5A-Inhibitor-haltigen DAA-Therapie[3]. Für diese Patienten ist derzeit nur SOF/VEL+Ribavirin (RBV) für 24 Wochen explizit zugelassen, wobei die Zulassung nicht auf klinischer Evidenz, sondern auf der Extrapolation von Daten zu NS5A-naiven Patienten mit NS5A-RAV (Resistenz-assoziierte Varianten) bei Studienbeginn sowie der in vitro-Pharmakologie von VEL basiert.

SOF/VEL/VOX wurde primär für DAA-erfahrene und dabei insbesondere Patienten nach NS5A-Vortherapie als pangenotypisches Salvage-Regime entwickelt, um diese, aufgrund des

---

[1] Nachfolgend bezeichnet als DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose.
[2] Nachfolgend bezeichnet als DAA-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose. Die Patienten in den klinischen Studien waren mit DAA-Therapien vorbehandelt, die die folgenden Substanzen enthielten: Daclatasvir, Dasabuvir, Elbasvir, Grazoprevir, Ledipasvir, Ombitasvir, Paritaprevir, Sofosbuvir, Velpatasvir, Voxilaprevir (zusammen mit Sofosbuvir und Velpatasvir weniger als 12 Wochen angewendet).
[3] Nachfolgend werden die Patienten, die DAA-erfahren sind aber nicht mit einem NS5A-Inhibitor vorbehandelt sind als DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten bezeichnet und Patienten, die DAA-erfahren sind und mit einem NS5A-Inhibitor vorbehandelt sind als DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten.

breiten Einsatzes von NS5A-Inhibitoren im Versorgungskontext hochrelevante therapeutische Lücke zu schließen. Im vorliegenden Dossier werden alle randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zu zugelassenen Populationen vollumfänglich dargestellt, der Fokus der Nutzenbewertung liegt dabei auf der Teilpopulation der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten.

Die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung teilt sich wie folgt auf:

- Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose
- Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose
- Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Im Rahmen des Beratungsgesprächs am 9. Februar 2017 (Beratungsanforderung 2016-B-171) wurden vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die in Tabelle 4-1 dargestellten zVT festgelegt:

Tabelle 4-1: zVT gemäß Festlegung des G-BA für SOF/VEL/VOX für das Anwendungsgebiet CHC bei Erwachsenen mit HCV-GT 1-6-Infektion

Population		**zVT[a, b]**
Patienten ohne Zirrhose oder mit komp. Zirrhose		
HCV-GT 1	ohne Zirrhose	LDV/SOF oder OBV/PTV/r+DSV±RBV
	mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
HCV-GT 2	ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF+RBV oder SOF/VEL
HCV-GT 3	ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF+RBV oder SOF/VEL
HCV-GT 4	ohne Zirrhose	LDV/SOF oder OBV/PTV/r+RBV
	mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
HCV-GT 5	ohne oder mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
HCV-GT 6	ohne oder mit komp. Zirrhose	LDV/SOF

Quelle: [1]

a: Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zVT sind zu beachten.

b: CHC-Patienten mit einer dekompensierten Zirrhose sind nicht Teil des Anwendungsgebietes von SOF/VEL/VOX und werden in der vorliegenden Tabelle daher nicht berücksichtigt. Der G-BA hat für diese Patientenpopulation bei Patienten mit HCV-GT 1 die zVT LDV/SOF+RBV und für Patienten mit HCV-GT 2-6 die zVT SOF/VEL+RBV festgelegt.

/r: Geboostert mit Ritonavir; CHC: Chronische Hepatitis C; DSV: Dasabuvir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; OBV: Ombitasvir; PTV: Paritaprevir; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für DAA-naive und DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-, 4-6-Patienten wird Ledipasvir (LDV)/SOF als zVT aus dem vom G-BA vergebenen Vergleichstherapien ausgewählt; für DAA-naive und DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2- und 3-Patienten SOF/VEL. Für

DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten wird SOF/VEL+RBV für 24 Wochen als bisher einzige zugelassene Behandlungsoption für diese Patientenpopulation als zVT zugrunde gelegt (ausführliche Begründung siehe Modul 3 Abschnitt 3.1.2). Zwar ist die Zulassung von SOF/VEL+RBV für diese Population formal beschränkt auf Patienten „bei denen eine NS5A-haltige Therapie versagt hat, ein hohes Risiko für die klinische Progression der Erkrankung vorliegt und keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten bestehen“, allerdings ist diese Population weder näher beschrieben noch mittels klinischer Parameter eindeutig definiert und kann entsprechend nicht abgegrenzt werden. Als zVT-Alternative für die Niedrigrisiko-Population wäre theoretisch „Best Supportive Care“ (BSC; diejenige Therapie, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet) heranzuziehen, allerdings ist BSC eine nicht antiviral wirksame Behandlung, weshalb der antiviralen Therapie schlussendlich der Vorzug gegeben und diese aufgrund der fehlenden Abgrenzbarkeit für die gesamte Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten herangezogen wird. Auf die Unterscheidung nach HCV-GT kann in dieser Population verzichtet werden, da sowohl das zu bewertende Arzneimittel (zbAM) SOF/VEL/VOX als auch die zVT SOF/VEL+RBV pangenotypisch zugelassen sind; dies deckt sich mit der aktuellen Diskussion, ob im Zeitalter pangenotypischer HCV-Medikamente eine Unterteilung nach HCV-GT noch sinnvoll und notwendig ist.

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX werden RCT herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Die Nutzenbewertung erfolgt, sofern verfügbar, anhand der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität (z. B. dauerhaftes virologisches Ansprechen [SVR] 12 Wochen nach Therapieende), unerwünschte Ereignisse (UE) und gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL).

Datenquellen

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens werden RCT herangezogen. Im vorliegenden Dossier ist die beste verfügbare Evidenz für Population A die RCT POLARIS-2 und POLARIS-3[4], für Population B die RCT POLARIS-4 und TRILOGY-3, für Population C die RCT POLARIS-1 und TRILOGY-3.

Für DAA-naive Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2 und 4-6 mit kompensierter Zirrhose (in Population A) und DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-Infektion vom GT 5 und 6 (in Population B) liegen keine Studien zum zu bewertenden Arzneimittel (zbAM) vor.

[4] Behandlung mit SOF/VEL/VOX über 8 Wochen

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Zunächst wird für jede Population (A, B und C) nach randomisierten, direkt vergleichenden Studien (RCT) mit SOF/VEL/VOX und der jeweiligen adäquaten zVT gesucht.

Hinsichtlich der potentiellen Durchführung von adjustierten und nicht-adjustierten indirekten Vergleichen wird differenziert nach Population unterschieden:

- *Population A (DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)*

  Für Population A (DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) wird auf die Darstellung adjustierter oder nicht-adjustierter indirekter Vergleiche verzichtet: Nach den nach 5. Kapitel § 18 Abs. 2 Satz 4 Verfahrensordnung (VerfO) für die Nutzenbewertung anzuwendenden Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin ist der Nachweis zum Nutzenverhältnis zbAM und zVT grundsätzlich auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität (randomisiert, kontrolliert, doppelverblindet) zu führen. In besonders gelagerten Fallkonstellationen kann zwar gerechtfertigt sein, eine Bewertungsentscheidung auf der Grundlage qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufe zu treffen (vgl. 2. Kapitel § 13 Abs. 2 VerfO), eine solche Fallkonstellation liegt bei DAA-naiven Patienten nach Auffassung des pharmazeutischen Unternehmers (pU) jedoch nicht vor (ausführliche Begründung siehe Abschnitt 4.2.2).

  Für die Population A wird nur nach verfügbarer Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX gesucht; die Suche nach Evidenz aufseiten der zVT entfällt.

- *Population B (DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)*

  Aufgrund der großen Relevanz von SOF/VEL/VOX in der Population der DAA-erfahrenen Patienten wird, falls sich nicht alle in Population B formulierten Fragestellungen durch direkte Vergleiche beantworten lassen, für die noch offenen Fragestellungen nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich gesucht. Es wird nach der jeweiligen adäquaten zVT als Intervention gesucht, als Vergleichstherapie werden die entsprechenden Brückenkomparatoren gesucht, die mittels der Recherche zum zbAM SOF/VEL/VOX ermittelt werden.

  Auf die Durchführung von nicht-adjustierten indirekten Vergleichen wird in Population B verzichtet (ausführliche Begründung siehe Abschnitt 4.2.2).

  Somit wird für die Population B nach verfügbarer Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT für einen adjustierten indirekten Vergleich gesucht.

- *Population C (DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)*

  Bei Population C handelt es sich um eine derzeit besonders schwer zu therapierende Population mit schwacher, respektive fehlender Evidenz, und damit unklaren

klinischen Outcomes. Vor diesem Hintergrund werden, sofern keine RCT identifiziert werden, die SOF/VEL/VOX direkt mit der entsprechenden zVT vergleichen, für die Population C Recherchen nach RCT für das zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT SOF/VEL+RBV 24 Wochen für adjustierte und nicht-adjustierte indirekte Vergleiche durchgeführt.

Population

Erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit kompensierter Zirrhose:

- Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose
- Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose
- Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Intervention

Direkte Vergleiche

- Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von SOF/VEL/VOX gemäß der zulassungsgemäßen Dosierung und Anwendungsdauer untersuchen.

Adjustierte und nicht-adjustierte indirekte Vergleiche

- Population B:

  Bei Suchen nach Studien für adjustierte indirekte Vergleiche wird nach der jeweiligen adäquaten zVT (LDV/SOF gemäß Fachinformation) als Intervention gesucht.

- Population C:

  Recherchen nach RCT für das zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT SOF/VEL+RBV 24 Wochen gemäß Fachinformation.

Vergleichstherapie

Direkte Vergleiche:

- Population A:
  - Patienten mit HCV-Infektion vom HCV-GT 1, 4-6: LDV/SOF gemäß Fachinformation
  - Patienten mit HCV-Infektion vom HCV-GT 2 und 3: SOF/VEL gemäß Fachinformation

- Population B:

  - Patienten mit HCV-Infektion vom HCV-GT 1, 4-6: LDV/SOF gemäß Fachinformation
  - Patienten mit HCV-Infektion vom HCV-GT 2 oder 3: SOF/VEL gemäß Fachinformation

- Population C:
  - Patienten mit HCV-Infektion vom HCV-GT 1-6: SOF/VEL+RBV gemäß Fachinformation

Adjustierte und nicht-adjustierte indirekte Vergleiche

- Population B (adjustierte indirekte Vergleiche):

  Als Vergleichstherapie werden die entsprechenden Brückenkomparatoren (SOF/VEL für 12 Wochen, SOF/VEL/VOX+RBV für 12 Wochen) gesucht.

- Population C (adjustierte und nicht-adjustierte indirekte Vergleiche):

  Es werden keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. Short Form Health Survey [SF-36], Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV [CLDQ-HCV], Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue [FACIT-F], Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C [WPAI: Hep C])

Studientypen

Für die direkten sowie adjustierten und nicht-adjustierten indirekten Vergleiche werden nur RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Jeweilige Mindestbehandlungsdauer zuzüglich 12 Wochen Nachbeobachtungszeit.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene wird gemäß den Vorgaben aus Anhang 4-F bewertet, die eingeschlossenen Studien werden mittels der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Kriterien bewertet.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Tabelle 4-2 gibt einen Überblick über die Fragestellungen und die jeweils dafür vorhandene Evidenz (RCT).

Tabelle 4-2: Übersicht der in diesem Dossier dargestellten Evidenz (RCT)

Frage-stellung	**Population**	**zbAM**	**zVT**	**Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT**	**Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen**	
					RCT zum zbAM	**RCT zur zVT**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen	LDV/SOF 8 oder 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A2.1	HCV-GT 2 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-2	Höhere Evidenz verfügbar	-
A2.2	HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A3.1	HCV-GT 3 ohne. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-2	Höhere Evidenz verfügbar	-
A3.2	HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 oder 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-3[d]	Keine Studien zu SOF/VEL/VOX für 12 Wochen identifiziert	-
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT	Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen	
					RCT zum zbAM	RCT zur zVT
A5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert
B2	HCV-GT 2 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-4	Höhere Evidenz verfügbar	-
B3	HCV-GT 3 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-4	Höhere Evidenz verfügbar	-
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert
B5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 5-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[e]
B5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 5-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[e]

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT	Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen	
					RCT zum zbAM	RCT zur zVT
B6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 6-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[e]
B6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 6-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[e]
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL+ RBV 24 Wochen	-	POLARIS-1 TRILOGY-3	Keine RCT identifiziert

a: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom HCV-GT 1 in Betracht gezogen werden [2].

b: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben werden für DAA-naive Patienten keine adjustierten oder nicht-adjustierten indirekten Vergleiche durchgeführt.

c: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 24 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 12 Wochen kann in dieser Population bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden [2].

d: Behandlung mit SOF/VEL/VOX über 8 Wochen.

e: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben, wird für DAA-naive HCV-GT 5 und 6 Patienten aufseiten der zVT keine Recherche durchgeführt, da aufseiten des zbAM keine Evidenz vorliegt.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Endpunkt: SVR12

Im Rahmen der direkten Vergleiche aus RCT (Fragestellungen A2.1, A3.1 und A3.2[5]) gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich SVR12.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen (Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1) erreichten unter SOF/VEL/VOX stets mehr als 94% der Patienten SVR12.

Endpunkt: UE

Im Rahmen der direkten Vergleiche aus RCT gab es bei den Fragestellungen A2.1 und A3.1 keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich UE. Bei Fragestellung A3.2[5] zeigte sich

[5] SOF/VEL/VOX für 8 Wochen

bei Übelkeit (RR [95%-KI]; p-Wert: 2,28 [1,14; 4,56]; 0,0199) und Diarrhö (RR [95%-KI]; p-Wert: 3,37 [1,29; 8,81]; 0,0133) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, bei allen weiteren UE gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 2% bis 11% der Patienten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), Therapieabbrüche aufgrund von UE und Todesfälle traten nicht auf. Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 15% bis 35% der Patienten auf. Fatigue trat bei 18% bis 37% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 47% der Patienten berichtet, Übelkeit von 11% bis 23%.

Endpunkt: HRQoL

Im Rahmen der direkten Vergleiche aus RCT (Fragestellungen A2.1, A3.1 und A3.2[6]) bestehen hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen wurden die Ergebnisse der HRQoL lediglich nicht-vergleichend auf Studienebene präsentiert.

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Endpunkt: SVR12

Im Rahmen der direkten Vergleiche aus RCT gab es bei der Fragestellung B2 keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich SVR12. Im direkten Vergleich zur Fragestellung B3 besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von SOF/VEL/VOX (RR [95%-KI]; p-Wert: 1,14 [1,00; 1,29]; 0,0462) und ein fazitrelevanter Beleg für eine Effektmodifikation durch den Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert: 0,0276). Bei Patienten ohne Zirrhose besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei Patienten mit kompensierter Zirrhose besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (RR [95% KI]; p-Wert: 1,26 [1,03; 1,55]; 0,0279).

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen (Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1 und B4.2) erreichten unter SOF/VEL/VOX stets mehr als 96% der Patienten SVR12.

Endpunkt: UE

Im Rahmen der direkten Vergleiche aus RCT besteht bei Fragestellung B2 ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bei Diarrhö (RR [95%-KI]; p-Wert: 18,06 [1,09; 300,32]; 0,0436), bei allen weiteren UE gab es keine statistisch

[6] SOF/VEL/VOX für 8 Wochen

signifikanten Unterschiede. Bei der Fragestellung B3 gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich UE.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 0% bis 6% der Patienten SUE, Therapieabbrüche aufgrund von UE traten nicht auf. Todesfälle traten bei je einem Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne und mit kompensierter Zirrhose auf, dies entspricht einem prozentualen Anteil von 2% beziehungsweise 3%. Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 8% bis 24% der Patienten auf. Fatigue trat bei 14% bis 27% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 33% der Patienten berichtet, Übelkeit bei 0% bis 14%.

Endpunkt: HRQoL

Im Rahmen der direkten Vergleiche aus RCT (Fragestellungen B2 und B3) bestehen hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen wurden die Ergebnisse der HRQoL lediglich nicht-vergleichend auf Studienebene präsentiert.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-3: Fragestellung C: Ergebnisse für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten aus weiteren Untersuchungen (POLARIS-1 und TRILOGY-3)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W** **N=273** **n (%)**
Morbidität	
SVR12	263 (96,3)
UE	
SUE	5 (1,8)
Therapieabbruch aufgrund von UE	1 (0,4)
Tod	Kein Ereignis
Diarrhö (PT)	49 (17,9)
Fatigue (PT)	56 (20,5)
Kopfschmerzen (PT)	66 (24,2)
Übelkeit (PT)	37 (13,6)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; N: Anzahl der Patienten; n: Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein;; PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen

Endpunkt: SVR12

Es erreichten mehr als 96% der Patienten SVR12; auch bei Betrachtung der einzelnen HCV-GT wurden durchgängig sehr hohe SVR-Raten erreicht.

Endpunkt: UE

SUE berichteten 2% der Patienten. Ein Patient mit HCV-GT 4 mit kompensierter Zirrhose brach die Therapie aufgrund von UE ab, dies stand weder mit der Studienmedikation noch dem Studienablauf in Verbindung. Todesfälle traten keine auf.

Diarrhö trat bei 18% der Patienten auf, Fatigue trat bei 21% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 24% der Patienten berichtet, Übelkeit von 14%.

Endpunkt: HRQoL

Die Ergebnisse der HRQoL wurden lediglich nicht-vergleichend auf Studienebene präsentiert.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Beurteilung des Zusatznutzens werden aufgrund der unterschiedlichen Therapieregime aufseiten der zVT (abhängig von der Art der Vorbehandlung, vom auslösenden HCV-GT und vom Zirrhosestatus) Teilpopulationen gebildet, für die unterschiedliche Evidenz vorliegt.

Evidenz für direkte Vergleiche

Direkte Vergleiche werden für DAA-naive und DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2 oder 3-Patienten (Fragestellungen A2.1, A3.1, A3.2 sowie B2 und B3) vorgelegt (siehe Tabelle 4-2). Auf Grundlage dieser RCT können anhand der hohen Evidenzstufe der herangezogenen Studien generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für den Endpunkt HRQoL kann aufgrund des offenen Designs der Studien und des damit verbundenen hohen Verzerrungspotenzials maximal ein Anhaltspunkt abgeleitet werden.

Evidenz für weitere Untersuchungen

Ergebnisse einzelner Behandlungsgruppen werden für den Großteil der in diesem Dossier untersuchten Fragestellungen vorgelegt (zur Übersicht siehe Tabelle 4-2). Direkt vergleichende RCT mit der jeweiligen zVT sind nicht verfügbar.

Bei DAA-naiven Patienten (Population A) werden keine adjustierten oder nicht-adjustierten indirekten Vergleiche durchgeführt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten (Population B) werden Recherchen zu adjustierten indirekten Vergleichen durchgeführt. Zu den entsprechenden Fragestellungen können zur zVT sowohl in der bibliografischen Literaturrecherche als auch in der Studienregistersuche keine RCT mit einem geeigneten Brückenkomparator identifiziert

werden, somit können adjustierte indirekte Vergleiche zur Beurteilung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX bei diesen Fragestellungen nicht herangezogen werden. Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche werden zu dieser Fragestellung nicht durchgeführt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten (Population C) werden Recherchen für adjustierte und nicht-adjustierte indirekte Vergleiche durchgeführt. Zur zVT können sowohl in der bibliografischen Literaturrecherche als auch in der Studienregistersuche keine geeigneten RCT identifiziert werden, somit können indirekte Vergleiche (weder adjustierte noch nicht-adjustierte) zur Beurteilung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX bei diesen Fragestellungen nicht herangezogen werden.

Um eine möglichst hohe Qualität der Evidenz für weitere Untersuchungen zu gewährleisten, wurden ausschließlich RCT eingeschlossen. Diese sind nach § 5 des 5. Kapitels der VerfO des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen. Die im Rahmen von weiteren Untersuchungen eingeschlossenen RCT werden sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene (SVR12; UE) niedrig verzerrt eingestuft.

Einige RCT wurden nicht verblindet durchgeführt. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass hierdurch keine Verzerrung hervorgerufen wird: Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 unterscheidet sich zwischen den Studien nicht, in allen Studien wurde die Viruslast (HCV-RNA) von unabhängigen Zentrallaboren bestimmt. Hierzu wurde der COBAS® AmpliPrep® oder der COBAS® TaqMan® HCV-Test v2.0 verwendet. Zudem handelt es sich bei SVR12 um einen objektiv erhobenen Endpunkt. UE wurden standardisiert anhand der MedDRA Version 16 oder höher erfasst.

Insbesondere für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ergibt sich eine spezielle Konstellation: Zur einzigen bisher explizit für diese Patientenpopulation zugelassenen Behandlungsoption, SOF/VEL+RBV für 24 Wochen, stehen zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung keine Daten einer RCT zur Verfügung (auch nicht zu weiteren theoretisch möglichen Optionen). SOF/VEL/VOX ist somit für die Patientenpopulation der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten bisher die einzige Behandlungsoption, deren Wirksamkeit, Sicherheit und Auswirkung auf die HRQoL in dieser bis anhin schwer zu behandelnden Patientenpopulation umfassend und methodisch hochwertig untersucht wurde. Aufgrund der fehlenden Vergleiche gegenüber der zVT kann maximal ein Anhaltspunkt auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

SOF/VEL/VOX kann unabhängig vom Behandlungsstatus pangenotypisch bei Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose eingesetzt werden; speziell entwickelt wurde die Kombination für die Salvage-Therapie nach DAA-Vorbehandlung. Damit ergänzt SOF/VEL/VOX einerseits das derzeit für DAA-naive Patienten verfügbare therapeutische Portfolio mit einer neuen 8-Wochen-Therapieoption für Patienten ohne Zirrhose und Patienten mit HCV-GT 3 mit kompensierter Zirrhose; andererseits schließt SOF/VEL/VOX eine hochrelevante therapeutische Versorgungslücke für DAA-erfahrene, und dabei

insbesondere NS5A-erfahrene Patienten, für die die Dreifachkombination eine elementar wichtige neue Behandlungsoption darstellt – dem hat auch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) Rechnung getragen und für SOF/VEL/VOX ein beschleunigtes Zulassungsverfahren gewährt.

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Unter SOF/VEL/VOX werden in der Population der DAA-naiven HCV-GT 1-6-Patienten ohne Zirrhose SVR-Raten zwischen 94% und 100% erreicht; die Therapie ist insgesamt gut verträglich. Für DAA-naive Patienten mit kompensierter Zirrhose liegen in der zulassungskonformen Behandlungsdauer von SOF/VEL/VOX für 12 Wochen keine Daten vor.

Hervorzuheben ist die auf der Studie POLARIS-3 basierende Zulassung als 8-Wochen-Option für die Population der HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose [3]: In dieser nach wie vor relativ schwer zu therapierenden Patientenpopulation werden unter der 8-wöchigen Therapie mit SOF/VEL/VOX ebenfalls hohe SVR-Raten (96%) erreicht. Zwar lag bezüglich UE ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX bei Übelkeit und Diarrhö vor, allerdings waren diese Ereignisse bei fast allen Patienten transient oder intermittierend und nur mild, und führten bei keinem der Patienten zu einem Abbruch der Therapie. Im Hinblick auf die Art und den geringen Schweregrad dieser Ereignisse in Relation zur kurzen Dauer der Therapie wird die tatsächliche klinische Relevanz dieses Ergebnisses als sehr gering eingeschätzt und es wird kein geringerer Nutzen abgeleitet; ein Zusatznutzen ist nicht belegt. Gerade für HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose, für die bis anhin nur wenige Optionen zur Verfügung stehen, stellt SOF/VEL/VOX eine wichtige neue therapeutische Alternative dar, dies insbesondere auch im Hinblick auf die Möglichkeit der Verkürzung der Therapiedauer auf nur 8 Wochen.

In der Gesamtschau ist für DAA-naive Patienten ein Zusatznutzen zwar nicht belegt, dennoch ist SOF/VEL/VOX für diese Patientengruppe eine wirksame und insgesamt gut verträgliche Therapieoption. Dabei ist besonders zu betonen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX im direkten Vergleich zu dem aktuellen pangenotypischen DAA-Therapiestandard SOF/VEL untersucht wurde und SOF/VEL/VOX sich hier als nicht unterlegen erwiesen hat. Der Vorteil von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten liegt primär in der kürzeren Behandlungsdauer von nur 8 Wochen, die für bestimmte Patientenpopulationen von besonderer Relevanz sein kann.

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-4: Fragestellung B3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-4)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W vs. SOF/VEL 12 W** **RR [95%-KI]; p-Wert oder** **MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Morbidität		
SVR12	1,14 [1,00; 1,29]; 0,0462 Beleg für Effektmodifikation durch Zirrhosestatus (p-Wert des Interaktionstests: 0,0276): Patienten ohne Zirrhose: 1,00 [0,88; 1,14]; 0,9744 Patienten mit komp. Zirrhose: 1,26 [1,03; 1,55]; 0,0279	 Patienten ohne Zirrhose: ZN nicht belegt Patienten mit komp. Zirrhose: Hinweis auf geringen ZN
UE		
	Keine statistisch signifikanten Unterschiede.	ZN nicht belegt.
HRQoL		
	Keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede.	ZN nicht belegt.
GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; ZN: Zusatznutzen		

Unter SOF/VEL/VOX werden in der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1-4-Patienten SVR-Raten zwischen 96% und 100% erreicht; dabei ist die Therapie gut verträglich. Auch in dieser Population zeigt sich die sehr gute Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX insbesondere beim HCV-GT 3: Für **DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose** besteht aufgrund des statistisch signifikanten Unterschieds hinsichtlich der SVR zugunsten von SOF/VEL/VOX insgesamt ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**. Für alle anderen DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-4-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose ist in der Gesamtschau ein Zusatznutzen nicht belegt; SOF/VEL/VOX ist für die gesamte Patientengruppe eine wirksame und insgesamt gut verträgliche Therapieoption und stellt für DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten eine wichtige neue Behandlungsoption dar.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-5: Fragestellung C: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten aus weiteren Untersuchungen (POLARIS-1 und TRILOGY-3)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W N=273 n (%)**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Morbidität		
SVR12	263 (96,3)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
UE		
SUE	5 (1,8)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Therapieabbruch aufgrund von UE	1 (0,4)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Tod	Kein Ereignis	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Diarrhö (PT)	49 (17,9)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Fatigue (PT)	56 (20,5)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Kopfschmerzen (PT)	66 (24,2)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Übelkeit (PT)	37 (13,6)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
N: Anzahl der Patienten; n: Patienten mit Ereignis; PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; ZN: Zusatznutzen		

Morbidität

Unter SOF/VEL/VOX wurden in der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten fast durchgängig SVR12-Raten je nach HCV-GT zwischen 90% und 100% erreicht[7]; insgesamt erreichten mehr als 96% der Patienten SVR12.

UE

SOF/VEL/VOX wurde insgesamt sehr gut vertragen. In der Studie POLARIS-1 kam es unter SOF/VEL/VOX zu weniger SUE als im Placebo-Vergleichsarm (1,9% versus 4,6%), die meisten der aufgetretenen UE waren nur mild. Entsprechend brach nur ein Patient die Therapie mit SOF/VEL/VOX aufgrund von UE ab: Der Patient (HCV-GT 4 Patient mit

[7] Einzige Ausnahme: Patientenpopulation mit HCV-GT 4 und kompensierter Zirrhose 86% (12/14 Patienten der POLARIS-1)

kompensierter Zirrhose) hatte ein Angioödem, das berichtet wurde als „Angioödem aufgrund von Ramipril“. Der Patient hatte mit der Einnahme von Ramipril zu Tag 11 begonnen und die Einnahme der Studienmedikation wurde an Tag 12 abgebrochen. Das Ereignis stand weder mit der Studienmedikation noch dem Studienablauf in Verbindung und wurde zu Tag 4 nach Abbruch der Studienmedikation als abgeschlossen betrachtet.

Fazit: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Population C)

Während es für die Re-Therapie nach Versagen einer NS5A-freien DAA-Therapie unterschiedliche Behandlungsoptionen gibt, stellt die Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung nach wie vor eine große Herausforderung dar: Zum einen persistieren die selektierten RAV in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle über Jahre, zum anderen zeigt sich in der Klasse der NS5A-Inhibitoren eine ausgeprägte Kreuzresistenz – entsprechend sind NS5A-Inhibitoren für die Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung in der Regel weder zugelassen noch empfohlen. Von besonderer klinischer Relevanz ist dies insbesondere auch vor dem Hintergrund der Tatsache, dass alle für die Ersttherapie empfohlenen und initial eingesetzten Standardtherapieregime einen NS5A-Inhibitor enthalten, und daher bei den allermeisten Patienten mit DAA-Versagen ein Versagen unter einer NS5A-Inhibitor-haltigen Therapie vorliegt.

Die klinische Evidenz zur Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung ist generell begrenzt, RCT sind nicht vorhanden; NS5A-haltige Produkte sind für die Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung in der Regel von vornherein nicht zugelassen. Bei einer dringlichen Indikation mussten diese Patienten bis anhin basierend auf virologischen Überlegungen mit experimentellen Therapien mit limitierter klinischer Evidenz behandelt werden – die einzige für diese Population explizit zugelassene Option ist SOF/VEL+RBV für 24 Wochen, dies allerdings nicht auf Basis klinischer Evidenz, sondern auf Basis der in vitro-Pharmakologie von SOF/VEL sowie klinischen Studien mit DAA-naiven Patienten mit Baseline-RAV gegen NS5A.

Mit SOF/VEL/VOX steht nun ein pangenotypisch wirksames und gut verträgliches Salvage-Regime zur Verfügung, mit dem basierend auf umfassender klinischer Evidenz nachweislich fast alle NS5A-erfahrenen Patienten unabhängig von HCV-GT und Zirrhosestatus ohne RBV über 12 Wochen geheilt werden können. Für die zVT (SOF/VEL+RBV für 24 Wochen) konnte keine RCT für einen direkten oder indirekten Vergleich mit dem zbAM SOF/VEL/VOX identifiziert werden, die die Wirksamkeit von SOF/VEL+RBV in dieser Population belegen[8]. Zudem wäre selbst bei hypothetisch gleichwertiger Wirksamkeit der beiden Behandlungsregime allein schon aufgrund der Tatsache, dass SOF/VEL/VOX für 12 Wochen ohne RBV eingenommen werden kann, von einem Zusatznutzen von SOF/VEL/VOX im Vergleich zu der RBV-haltigen Kombination aus SOF/VEL+RBV für

[8] Kürzlich publizierte Daten aus einer nicht randomisierten Phase-II-Studie weisen darauf hin, dass eine Therapie mit SOF/VEL+RBV für 24 Wochen insbesondere bei NS5A-erfahrenen HCV-GT 1- und 2-Patienten wirksam ist und gut vertragen wird.

24 Wochen auszugehen. Dies entspricht auch der Auffassung des G-BA, RBV-freie Therapien, wenn klinisch und zulassungsgemäß möglich, per se zu bevorzugen – so wurden die RBV-haltigen Varianten der zVT LDV/SOF für die zirrhotischen Patienten mit HCV-GT 1 sowie 4-6 explizit nicht als zVT festgelegt, sondern der Verlängerung der Therapiedauer der Vorzug gegeben.

Da die Zulassung von SOF/VEL+RBV formal beschränkt ist auf Patienten „bei denen eine NS5A-haltige Therapie versagt hat, ein hohes Risiko für die klinische Progression der Erkrankung vorliegt und keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten bestehen“, wäre diese zVT für die Patienten mit niedrigem Risiko für klinische Progression entsprechend der Kriterien der Verfahrensordnung theoretisch nicht geeignet. Allerdings ist die zulassungsgemäße Hochrisiko-Population weder näher beschrieben noch mittels klinischer Parameter eindeutig definiert und kann entsprechend nicht abgegrenzt werden. Da die einzig mögliche zVT-Alternative BSC nicht antiviral wirksam ist, wird Kombination SOF/VEL+RBV als zVT für die gesamte Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten festgelegt.

Ungeachtet dessen wäre im Übrigen auch im Vergleich zu der nicht antiviral wirksamen zVT BSC allein aufgrund der sehr guten virologischen Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX (SVR 96,3%) von einem Zusatznutzen von SOF/VEL/VOX auszugehen. Auch dies entspricht dem Vorgehen des G-BA, der SOF/VEL im Vergleich zu BSC für Patienten mit HCV-GT 2-6 und dekompensierter Zirrhose mit folgender Begründung einen Zusatznutzen zugesprochen hat:

> „Aufgrund der erreichten Größenordnung des SVR12 wird trotz des Vorliegens einarmiger Daten weniger Patienten eine Kausalität mit der Behandlung als hinreichend medizinisch plausibel erachtet, da eine spontane Viruselimination nur in seltenen Einzelfällen beobachtet wird. Ausgehend hiervon, sowie unter Berücksichtigung der Tatsache, dass auch unter der nicht antiviral wirksamen Vergleichstherapie Best Supportive Care in der Regel keine Viruselimination zu erwarten ist, besteht eine Konstellation, die die Berücksichtigung einzelner Studienarme zu Sofosbuvir/Velpatasvir rechtfertigt, ohne dass hierdurch in Frage gestellt wird, dass valide Aussagen zu einem Zusatznutzen in der Regel nur auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität getroffen werden können.“.

SOF/VEL/VOX ist somit für diese bis anhin schwer zu behandelnde Patientenpopulation der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose bisher die einzige Behandlungsoption, deren Wirksamkeit und Sicherheit umfassend und methodisch hochwertig untersucht wurde. Daher ergibt sich für die Endpunkt SVR12 sowie für den Endpunkt UE jeweils ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

In der Gesamtschau ist für SOF/VEL/VOX aufgrund der Tatsache, dass für die gesamte Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-Patienten erstmals eine hoch wirksame (SVR-Raten über 96%) und gleichzeitig gut verträgliche RBV-freie Therapie zur Verfügung steht, deren Wirksamkeit und Sicherheit umfassend und methodisch hochwertig untersucht wurde, ein **nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt) für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose** abzuleiten.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Fragestellung, die im vorliegenden Dossier untersucht wird, ergibt sich aus der Erstzulassung von SOF/VEL/VOX. SOF/VEL/VOX ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen DAA-naiven[9] und DAA-vorbehandelten[10] HCV-Patienten aller GT ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose [3]; für Patienten mit dekompensierter Zirrhose ist SOF/VEL/VOX nicht zugelassen. Die Zulassung von SOF/VEL/VOX umfasst somit im Grunde für alle Patienten mit CHC unabhängig von GT, Viruslast, Resistenzen und Vortherapie; die einzige Ausnahme sind Patienten mit dekompensierter Zirrhose.

Heute sind letztendlich alle therapie-, respektive DAA-naiven Patienten unabhängig von HCV-GT, Zirrhosestatus und Resistenzen mit den derzeit verfügbaren DAA-Regimen heilbar. Zwar sind die therapeutischen Optionen bei den HCV-GT 2, 3, 5 und 6 im Vergleich zu den HCV-GT 1 und 4 nach wie vor limitiert, mit den bestehenden Regimen ist jedoch bereits jetzt bei fast allen Patienten eine Heilung möglich. Für die Re-Therapie nach Versagen einer IFN-

[9] Nachfolgend bezeichnet als DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose.
[10] Nachfolgend bezeichnet als DAA-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose. Die Patienten in den klinischen Studien waren mit DAA-Therapien vorbehandelt, die die folgenden Substanzen enthielten: Daclatasvir, Dasabuvir, Elbasvir, Grazoprevir, Ledipasvir, Ombitasvir, Paritaprevir, Sofosbuvir, Velpatasvir, Voxilaprevir (zusammen mit Sofosbuvir und Velpatasvir weniger als 12 Wochen angewendet).

freien DAA-Therapie hingegen gibt es nur unzureichende klinische Evidenz und die therapeutischen Optionen sind limitiert oder im Grunde nicht vorhanden – dies gilt insbesondere für Patienten nach Versagen einer NS5A-Inhibitor-haltigen DAA-Therapie[11]. Für diese Patienten ist derzeit nur SOF/VEL+RBV für 24 Wochen explizit zugelassen (siehe Modul 3 Abschnitt 3.1.2 „Begründung der Wahl der zVT bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten“), wobei die Zulassung nicht auf klinischer Evidenz, sondern auf der Extrapolation von Daten zu NS5A-naiven Patienten mit NS5A-RAV bei Studienbeginn sowie der in vitro-Pharmakologie von VEL basiert.

SOF/VEL/VOX wurde primär für DAA-erfahrene und dabei insbesondere Patienten nach NS5A-Vortherapie als pangenotypisches Salvage-Regime entwickelt, um diese, aufgrund des breiten Einsatzes von NS5A-Inhibitoren im Versorgungskontext hochrelevante therapeutische Lücke zu schließen [4]. Im vorliegenden Dossier werden alle RCT zu zugelassenen Populationen vollumfänglich dargestellt, der Fokus der Nutzenbewertung liegt dabei auf der Teilpopulation der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten.

Aufgrund der vielfältigen zur Verfügung stehenden Optionen wird eine antivirale Therapie bei einer CHC derzeit zumeist noch primär entsprechend dem auslösenden HCV-GT und Zirrhosestatus individualisiert durchgeführt, dies wird sich mit der zunehmenden Verfügbarkeit pangenotypischer Regime vermutlich künftig verändern. Zudem wird die für die Therapie ebenfalls relevante Art der Vorbehandlung berücksichtigt sowie gegebenenfalls weitere relevante Parameter diskutiert. Entsprechend unterscheiden sich die zVT – zur besseren Übersicht sind die im vorliegenden Dossier für das zbAM zu berücksichtigenden Teilpopulationen und die jeweilige zVT tabellarisch dargestellt (siehe Tabelle 4-6).

Tabelle 4-6: Übersicht der zu berücksichtigenden Teilpopulationen entsprechend HCV-GT, Intervention und Komparator

Fragestellung	Population	Intervention	zVT[a]
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp Zirrhose			
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 8 oder 12 Wochen[b]
A1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]
A2.1	HCV-GT 2 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen
A2.2	HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen
A3.1	HCV-GT 3 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen

[11] Nachfolgend werden die Patienten, die DAA-erfahren sind aber nicht mit einem NS5A-Inhibitor vorbehandelt sind, als DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten bezeichnet und Patienten, die DAA-erfahren sind und mit einem NS5A-Inhibitor vorbehandelt sind, als DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten.

Fragestellung	Population	Intervention	zVT[a]
A3.2	HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 oder 12 Wochen[d]	SOF/VEL 12 Wochen
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[b]
A4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[b]
A5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[b]
A6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp Zirrhose			
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen
B2	HCV-GT 2 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen
B3	HCV-GT 3 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen
B5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen
B5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen
B6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen
B6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen

Fragestellung	Population	Intervention	zVT[a]
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose			
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL+RBV 24 Wochen

a: Für die Therapiedauer der zVT wurden die Angaben der Fachinformationen berücksichtigt. Entsprechend der Festlegung des G-BA werden bei der zVT ausschließlich RBV-freie Therapievarianten berücksichtigt [1], mit Ausnahme der Therapie mit SOF/VEL+RBV für NS5A-erfahrene Patienten.

b: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom HCV-GT 1 in Betracht gezogen werden [2].

c: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 24 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 12 Wochen kann in dieser Population bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden [2].

d: Gemäß Fachinformation können 8 Wochen bei Patienten mit einer Infektion vom GT 3 in Erwägung gezogen werden [3].

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Patientenpopulation

Die zu betrachtende Population umfasst DAA-naive sowie DAA-erfahrene, NS5A-naive und DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-Infektion aller GT ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose. DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten stellen dabei aus vielerlei Gründen (Zulassung verfügbarer DAA, klinische Evidenz) eine besondere Fallkonstellation dar, weswegen diese Patientenpopulation gesondert betrachtet wird. Wenn sich aus den Dosierungsempfehlungen zum zbAM und zu den verschiedenen zVT unterschiedliche Dosierungsempfehlungen für Patienten nach HCV-GT und Zirrhosestatus ergeben, werden diese Teilpopulationen hinsichtlich des Nutzens und Zusatznutzens getrennt bewertet. Da in der Population der DAA-erfahrenen HCV-GT 2- und HCV-GT 3-Patienten identische Dosierungsempfehlungen für Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose vorliegen, wird in diesen Populationen nicht nach Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose unterschieden; auf den Zusatz „ohne oder mit kompensierter Zirrhose“ wird bei DAA-erfahrenen HCV-GT 2 und –GT 3 daher im Folgenden verzichtet. Für die Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten ist weder eine Unterscheidung nach Zirrhose noch eine Unterscheidung nach HCV-GT notwendig, da sowohl das zbAM SOF/VEL/VOX als auch die zVT SOF/VEL+RBV pangenotypisch[12] für Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose zugelassen sind [3, 10]. Dieses Vorgehen steht im Einklang mit der aktuellen Diskussion darüber, ob eine Unterteilung nach und getrennte Betrachtung von HCV-GT im Zeitalter pangenotypischer HCV-Medikamenten weiterhin sinnvoll und notwendig ist.

[12] Der Begriff pangenotypisch bezieht sich im Folgenden auf eine HCV-Infektion von den GT 1-6. Der HCV-GT 7 wurde erst 2014 in die HCV-Klassifikation integriert [5] und wird in den aktuellen Leitlinien der pädiatrischen und erwachsenen CHC-Patienten noch nicht berücksichtigt [6-9].

Intervention

Im Rahmen dieses Dossiers soll der Nutzen von SOF/VEL/VOX bestehend aus dem pangenotypischen NS5B-Polymerase-Inhibitor SOF, dem NS5A-Inhibitor VEL und dem NS3/NS4A-Inhibitor VOX bewertet werden. SOF/VEL/VOX wird oral einmal täglich in einer Dosierung von SOF 400 mg, VEL 100 mg und VOX 100 mg verabreicht. Gemäß Fachinformation sind folgende Behandlungsdauern empfohlen:

- DAA-naive Patienten ohne Zirrhose: 8 Wochen
- DAA-naive Patienten mit kompensierter Zirrhose: 12 Wochen; 8 Wochen können bei HCV-GT 3-Patienten in Erwägung gezogen werden
- DAA-erfahrene Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose: 12 Wochen

zVT

Im Rahmen des Beratungsgesprächs am 9. Februar 2017 (Beratungsanforderung 2016-B-171) wurde die in Tabelle 4-7 dargestellt zVT vom G-BA festgelegt:

Tabelle 4-7: zVT des G-BA für SOF/VEL/VOX für das Anwendungsgebiet CHC bei Erwachsenen mit HCV-GT 1-6-Infektion

Population		**zVT[a]**
Patienten ohne Zirrhose oder mit komp. Zirrhose		
HCV-GT 1	ohne Zirrhose	LDV/SOF oder OBV/PTV/r+DSV±RBV
	mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
HCV-GT 2	ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF+RBV oder SOF/VEL
HCV-GT 3	ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF+RBV oder SOF/VEL
HCV-GT 4	ohne Zirrhose	LDV/SOF oder OBV/PTV/r+RBV
	mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
HCV-GT 5	ohne oder mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
HCV-GT 6	ohne oder mit komp. Zirrhose	LDV/SOF
Patienten mit dekompensierter Zirrhose[b]		
HCV-GT 1	mit dekompensierter Zirrhose	LDV/SOF+RBV
HCV-GT 2-6	mit dekompensierter Zirrhose	SOF/VEL+RBV

Quelle: [1]

a: Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zVT sind zu beachten.

b: CHC-Patienten mit einer dekompensierten Zirrhose sind nicht Teil des Anwendungsgebietes von SOF/VEL/VOX, daher wird diese Teilpopulation zwar hier der Vollständigkeit halber erwähnt, in der vorliegenden Nutzenbewertung aber nicht weiter berücksichtigt.

/r: Geboostert mit Ritonavir; CHC: Chronische Hepatitis C; DSV: Dasabuvir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; OBV: Ombitasvir; PTV: Paritaprevir; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für die Patientenpopulationen der DAA-naiven sowie der DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1-, 4-6-Patienten wird LDV/SOF als zVT aus den vom G-BA vergebenen Vergleichstherapien ausgewählt, für die Patientenpopulationen der DAA-naiven und DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2 und 3-Patienten SOF/VEL (siehe Tabelle 4-6). Für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ist HCV-GT-unabhängig die zVT SOF/VEL+RBV 24 Wochen heranzuziehen (siehe Modul 3 Abschnitt 3.1.2 „Begründung der Wahl der zVT bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten“).

Zwar ist die Zulassung von SOF/VEL+RBV für diese Population formal beschränkt auf Patienten „bei denen eine NS5A-haltige Therapie versagt hat, ein hohes Risiko für die klinische Progression der Erkrankung vorliegt und keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten bestehen“, allerdings ist diese Population weder näher beschrieben noch mittels klinischer Parameter eindeutig definiert und kann entsprechend nicht abgegrenzt werden. Als zVT-Alternative für die nicht von der Zulassung umfassten Patienten wäre theoretisch BSC (diejenige Therapie, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet) heranzuziehen, allerdings ist BSC eine nicht antiviral wirksame Behandlung, weshalb der antiviralen Therapie schlussendlich der Vorzug gegeben und diese aufgrund der fehlenden Abgrenzbarkeit für die gesamte Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten herangezogen wird. Auf die Unterscheidung nach HCV-GT kann in dieser Population verzichtet werden, da sowohl das zbAM SOF/VEL/VOX als auch die zVT SOF/VEL+RBV pangenotypisch zugelassen sind [3, 10]. Dies deckt sich mit der aktuellen Diskussion, ob im Zeitalter pangenotypischer HCV-Medikamenten eine Unterteilung nach HCV-GT noch sinnvoll und notwendig ist.

Endpunkte

Folgende patientenrelevante Endpunkte werden untersucht:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL

Studientypen

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX werden RCT herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Entsprechend ergibt sich die folgende Fragestellung:

Welche Wahrscheinlichkeit und welches Ausmaß eines Nutzens und Zusatznutzens bestehen für SOF/VEL/VOX bei erwachsenen Patienten mit chronischer HCV-Infektion im Vergleich zur jeweils adäquaten zVT?

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister erfolgen, während ein Kongressabstract allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar.

Gemäß den im vorherigen Abschnitt 4.2.1 definierten Komponenten der Fragestellung zur Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX wird zunächst nach randomisierten, direkt vergleichenden Studien (RCT) mit SOF/VEL/VOX und der in Tabelle 4-6 aufgeführten jeweiligen zVT gesucht.

Hinsichtlich der potentiellen Durchführung von adjustierten und nicht-adjustierten indirekten Vergleichen wird vor folgendem Hintergrund differenziert nach Fragestellung unterschieden:

Population A (DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)

Für die Population A (DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) wird auf die Darstellung adjustierter oder nicht-adjustierter indirekter Vergleiche verzichtet: Nach den nach 5. Kapitel § 18 Abs. 2 Satz 4 VerfO für die Nutzenbewertung anzuwendenden Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin ist der Nachweis zum Nutzenverhältnis zbAM und zVT grundsätzlich auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität (randomisiert, kontrolliert, doppelverblindet) zu führen [11]. In besonders gelagerten Fallkonstellationen kann zwar gerechtfertigt sein, eine Bewertungsentscheidung auf der Grundlage qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufe zu treffen (vgl. 2. Kapitel § 13 Abs. 2 VerfO) [11], eine solche Fallkonstellation liegt bei DAA-naiven Patienten nach Auffassung des pU jedoch nicht vor: Die Einführung der DAA hat die Therapie der CHC revolutioniert – so reichen die Heilungsraten unter DAA-basierten Regimen gerade bei den tendenziell einfacher zu behandelnden therapie-, respektive DAA-naiven Patienten bei gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit bis an die 100%; die Therapiedauer kann bei mehreren der verfügbaren therapeutischen Optionen zumindest bei der Behandlung des in Deutschland häufigsten HCV-GT 1 mittlerweile auf 8 Wochen verkürzt werden. Auch die beiden bereits bewerteten Vergleichstherapien LDV/SOF und SOF/VEL weisen mit SVR-Raten, die durchweg bei weit über 90% [12, 13] liegen, eine extrem gute und daher im Grunde kaum verbesserbare virologische Wirksamkeit auf, dies bei

gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit und der teilweisen Möglichkeit der Therapieverkürzung von LDV/SOF bei HCV-GT 1-Patienten.

SOF/VEL/VOX wurde von der Europäischen Kommission zwar bei DAA-naiven Patienten grundsätzlich zugelassen und ist mit den verfügbaren Optionen hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Therapiedauer auch durchaus vergleichbar, tatsächliche Unterschiede, respektive patientenrelevante Vorteile für SOF/VEL/VOX im Vergleich zur jeweiligen zVT sind in der DAA-naiven Population jedoch nicht zu erwarten. Somit wird für die Population A nur nach verfügbarer Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX gesucht; die Suche nach Evidenz aufseiten der zVT entfällt vor dem Hintergrund der gemachten Ausführungen.

Population B (DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)

Aufgrund der großen Relevanz von SOF/VEL/VOX in der Population der DAA-erfahrenen Patienten wird, falls sich nicht alle in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellungen durch direkte Vergleiche beantworten lassen, für die noch offenen Fragestellungen der Population B (DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich gesucht. Bei Suchen nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich wird nach der jeweiligen adäquaten zVT (als Intervention) gesucht, als Vergleichstherapie werden die entsprechenden Brückenkomparatoren gesucht, die mittels der Recherche zum zbAM SOF/VEL/VOX für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“ ermittelt werden.

Auf die Durchführung von nicht-adjustierten indirekten Vergleiche wird in Population B vor folgendem Hintergrund verzichtet: Wie beschrieben haben die DAA die Therapie der CHC revolutioniert – entsprechend haben die ersten Nutzenbewertungen von DAA im Vergleich zu den früheren Standard-Therapien Peginterferon alfa (PEG-IFN) +RBV(±Protease-Inhibitor [PI]) trotz einarmiger Studien basierend auf historischen Vergleichen zu einem Zusatznutzen geführt. In logischer Konsequenz wurden die DAA entsprechend dem 3. Kriterium zur Festlegung der zVT gemäß 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Satz 2 VerfO als neue zVT festgelegt [11]. Auch unter den beiden ebenfalls bereits bewerteten Vergleichstherapien LDV/SOF sowie SOF/VEL liegt die SVR auch bei therapieerfahrenen Patienten durchweg bei weit über 90% [12, 13], dies bei gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit. Die für die Ableitung eines Zusatznutzens bei nicht-adjustierten indirekten Vergleichen notwendigen Effektunterschiede im Sinne eines dramatischen Effekts sind hier keinesfalls zu erwarten, und entsprechend werden für die Population B daher keine nicht-adjustierten indirekten Vergleiche durchgeführt.

Somit wird für die Population B nach verfügbarer Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT für einen adjustierten indirekten Vergleich gesucht.

Population C (DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)

Klinisch problematisch ist nach wie vor die Therapie der Population, für die SOF/VEL/VOX primär entwickelt wurde, nämlich der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen

Patienten – wie in Modul 3 ausführlich dargelegt, handelt es sich hier um eine derzeit besonders schwer zu therapierende Population mit schwacher, respektive fehlender Evidenz, und damit unklaren klinischen Outcomes. Vor diesem Hintergrund werden, sofern keine RCT identifiziert werden, die SOF/VEL/VOX direkt mit der entsprechenden zVT vergleichen, für die Fragestellung C Recherchen nach RCT für das zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT SOF/VEL+RBV für 24 Wochen für indirekte Vergleiche durchgeführt. Es wird eine Suche durchgeführt, die sowohl für die Identifizierung von Studien für einen adjustierten als auch nicht-adjustieren Vergleich herangezogen werden kann. Es werden ausschließlich RCT berücksichtigt, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Kriterien für den Einschluss von Studien, in denen die Anwendung von SOF/VEL/VOX im direkten Vergleich zur zVT untersucht wird

Die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien für Studien zur Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX werden nachfolgend definiert und begründet. Eine zusammenfassende Übersicht der Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien findet sich in der Tabelle 4-8.

Population

Entsprechend der Zulassung von SOF/VEL/VOX werden Studien mit erwachsenen DAA-naiven sowie DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-Patienten aller GT ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen. Da sich die Auswahl der antiviralen Therapie derzeit noch primär nach HCV-GT und Zirrhosestatus richtet, schreibt der G-BA für die verschiedenen Patientenpopulationen spezifische zVT vor. Während des Selektionsprozesses für direkte Vergleiche werden nur RCT eingeschlossen, in denen SOF/VEL/VOX mit der jeweils entsprechenden zVT verglichen wird. Zur vereinfachten Darstellung aller relevanten Patientenpopulationen mit den jeweils in Tabelle 4-6 aufgeführten zVT werden untenstehende Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4-8) definiert.

Intervention

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von SOF/VEL/VOX untersuchen. Entsprechend der Zulassung gehen Studien, die die Wirkstoffe SOF, VEL und VOX als Monotherapie sowie SOF/VEL/VOX in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersuchen, nicht in die Bewertung ein; bei den eingeschlossenen Studien entsprechen die Dosierung und die Anwendungsdauer der Fachinformation von SOF/VEL/VOX [3]. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen werden den jeweiligen Fachinformationen entnommen und sind in Tabelle 4-8 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es werden Studien eingeschlossen, in denen SOF/VEL/VOX mit den nachfolgenden zVT verglichen wurde:

- LDV/SOF (Fragestellung A1.1, A1.2, A4.1 bis A6.2 sowie B1.1, B1.2, B4.1 bis B6.2),
- SOF/VEL (Fragestellung A2.1 bis A3.2 sowie B2 und B3)
- SOF/VEL+RBV (Fragestellung C)

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientypen

Für einen direkten Vergleich von SOF/VEL/VOX mit der jeweiligen vom G-BA festgelegten zVT werden ausschließlich direkt vergleichende RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Fragestellungen A1.1, A2.1, A3.1., A3.2, A4.1, A5.1 und A6.1: Die Mindeststudiendauer beträgt 8 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2 und A6.2: Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Fragestellungen B1.1 bis B6.2: Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Fragestellung C: Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Tabelle 4-8: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX – direkte Vergleiche zur zVT

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Population	**DAA-naive erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit komp. Zirrhose** **Fragestellung A1.1:** HCV-GT 1 ohne Zirrhose **Fragestellung A1.2:** HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A2.1:** HCV-GT 2 ohne	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Studien an inhaftierten Patienten	1

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
	Zirrhose **Fragestellung A2.2:** HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A3.1:** HCV-GT 3 ohne Zirrhose **Fragestellung A3.2:** HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A4.1:** HCV-GT 4 ohne Zirrhose **Fragestellung A4.2:** HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A5.1:** HCV-GT 5 ohne Zirrhose **Fragestellung A5.2:** HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A6.1:** HCV-GT 6 ohne Zirrhose **Fragestellung A6.2:** HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose **DAA-erfahrene, NS5A-naive erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit komp. Zirrhose** **Fragestellung B1.1:** HCV-GT 1 ohne Zirrhose **Fragestellung B1.2:** HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B2:** HCV-GT 2 **Fragestellung B3:** HCV-GT 3 **Fragestellung B4.1:** HCV-GT 4 ohne Zirrhose **Fragestellung B4.2:** HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B5.1:** HCV-GT 5 ohne Zirrhose **Fragestellung B5.2:** HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B6.1:** HCV-GT 6 ohne Zirrhose **Fragestellung B6.2:** HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose **DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit komp. Zirrhose** **Fragestellung C:** HCV-GT 1-6		• Kinder und Jugendliche • Patienten mit dekompensierter Zirrhose	
Intervention	Alle Regime gemäß Fachinformation: **Fragestellungen A1.1, A2.1, A3.1, A4.1, A5.1, A6.1:**	2	Andere Kombinations- oder Monotherapien	2

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
	Täglich für 8 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3] **Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2, A6.2:** Täglich für 12 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3] **Fragestellung A3.2:** Täglich für 8 oder 12 Wochen[a]: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3] **Fragestellungen B1.1 bis B6.2:** Täglich für 12 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3] **Fragestellung C:** Täglich für 12 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3]			
Vergleichstherapie	Alle Regime gemäß der jeweiligen Fachinformation: **Fragestellung A1.1:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 8 oder 12 Wochen[b] [2] **Fragestellungen A1.2, A4.2, A5.2 und A6.2:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 12 oder 24 Wochen[c] [2] **Fragestellungen A2.1 bis A3.2:** SOF/VEL (400 mg/100 mg) für 12 Wochen [10] **Fragestellungen A4.1, A5.1 und A6.1:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 12 Wochen[b] [2] **Fragestellungen B1.1, B4.1, B5.1 und B6.1:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 12 Wochen [2] **Fragestellungen B1.2, B4.2, B5.2 und B6.2:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 24 Wochen [2] **Fragestellungen B2 und B3:** SOF/VEL (400 mg/100 mg) für 12 Wochen [10] **Fragestellung C:** SOF/VEL (400 mg/100 mg) +RBV für 24 Wochen [10] (RBV-Dosierung erfolgt gewichtsabhängig: <75 kg täglich 1.000 mg RBV, ≥75 kg täglich 1.200 mg)	3	Andere Vergleichstherapie oder von der zugelassenen Dosierung abweichende Dosierungen	3

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR) • UE • HRQoL	4	Keiner der genannten patientenrelevanten Endpunkte wird berichtet	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	**Fragestellungen A1.1, A2.1, A3.1., A3.2 A4.1, A5.1 und A6.1:** ≥20 Wochen (mindestens 8 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung) **Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2 und A6.2:** ≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung) **Fragestellungen B1.1 bis B6.2:** ≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung) **Fragestellung C:** ≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	Kürzere Studiendauer	6
Publikationstyp	• Studienberichte • Vollpublikationen • Studienregistereinträge mit Ergebnissen	7	• Review-Artikel • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts, Poster, Comments, Letter to the Editor) • Studienregistereintrag, in dem keine Ergebnisse verfügbar sind • Jeglicher Publikationstyp, in dem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden	7

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
a: Gemäß Fachinformation können 8 Wochen bei Patienten mit einer Infektion vom Genotyp 3 in Erwägung gezogen werden [3]. b: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom HCV-GT 1 in Betracht gezogen werden [2]. c: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 24 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 12 Wochen kann in dieser Population bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden [2]. DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie			

Für DAA-naive HCV-GT 2- und 3-Patienten ohne Zirrhose, DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose mit SOF/VEL/VOX-Behandlung über 8 Wochen sowie für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2- und 3-Patienten (Fragestellungen A2.1, A3.1, A3.2 sowie B2 und B3) wurden direkt vergleichende Studien gegen SOF/VEL/VOX identifiziert (siehe Abschnitt 4.3.1.1.4), daher ist für diese Patientengruppe keine Suche nach Studien für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“ erforderlich. Für alle anderen Patientenpopulationen wurden keine direkt vergleichenden Studien identifiziert. Für DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung A3.2) konnte in der Recherche nach direkt vergleichenden RCT lediglich eine RCT für die 8-wöchige SOF/VEL/VOX-Behandlung identifiziert werden, es wurden keine RCT für die regulär empfohlene Therapie über 12 Wochen gefunden (unabhängig von der Vergleichstherapie). Daher ist eine Suche für SOF/VEL/VOX über 8 Wochen für weitere Untersuchungen nicht notwendig.

Kriterien für den Einschluss von Studien mit SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten (Population A) - Weitere Untersuchungen

Die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien der Studien mit SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten werden nachfolgend definiert und begründet.

Population

Es werden nur Studien eingeschlossen, in denen Patienten aus einer der unten aufgeführten Fragestellungen (A1.1, A1.2, A2.2 und A4.1 bis A6.2) mit SOF/VEL/VOX behandelt werden - dies umfasst DAA-naive HCV-GT 1-, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose und DAA-naive HCV-GT 2-Patienten mit kompensierter Zirrhose. Die Notwendigkeit einer spezifischen Vergleichstherapie entfällt und stellt für die Selektion der RCT kein Einschlusskriterium dar.

Intervention

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von SOF/VEL/VOX untersuchen. Entsprechend gehen Studien, die die Wirkstoffe SOF, VEL und VOX als Monotherapie sowie SOF/VEL/VOX in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersuchen,

nicht in die Bewertung ein; bei den eingeschlossenen Studien entsprechen die Dosierung und die Anwendungsdauer der in Deutschland geltenden Fachinformation von SOF/VEL/VOX [3]. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen werden den jeweiligen Fachinformationen entnommen und sind in Tabelle 4-9 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es wird keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Es werden nur RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1: Die Mindeststudiendauer beträgt 8 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2 und A6.2: Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Tabelle 4-9: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten – weitere Untersuchungen

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Population	**DAA-naive erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit komp. Zirrhose** **Fragestellung A1.1:** HCV-GT 1 ohne Zirrhose **Fragestellung A1.2:** HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A2.2:** HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A4.1:** HCV-GT 4 ohne Zirrhose **Fragestellung A4.2:** HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A5.1:** HCV-GT 5 ohne Zirrhose **Fragestellung A5.2:** HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose **Fragestellung A6.1:** HCV-GT 6 ohne Zirrhose **Fragestellung A6.2:** HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose • HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit komp. Zirrhose • DAA-erfahrene HCV-Patienten • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Studien an inhaftierten Patienten • Kinder und Jugendliche • Patienten mit dekompensierter Zirrhose	1
Intervention	**Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1, A6.1:** Täglich für 8 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3] **Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2, A6.2:** Täglich für 12 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3]	2	Andere Kombinations- oder Monotherapien	2
Vergleichstherapie	Keine Einschränkungen	3	Keine Einschränkungen	3
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR) • UE • HRQoL	4	Alle anderen Endpunkte	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	**Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1, A6.1:** ≥20 Wochen (mindestens 8 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung) **Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2, A6.2:**	6	Kürzere Studiendauer	6

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
	≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung)			
Publikationstyp	• Studienberichte • Vollpublikationen • Studienregistereinträge mit Ergebnissen	7	• Review-Artikel • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts, Poster, Comments, Letter to the Editor) • Studienregistereintrag, in dem keine Ergebnisse verfügbar sind • Jeglicher Publikationstyp, in dem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden	7
DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; komp.: Kompensiert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir				

Kriterien für den Einschluss von Studien mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten (Population B) - Weitere Untersuchungen

Die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien der Studien mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten werden nachfolgend definiert und begründet. Ziel der Recherche ist die Identifizierung für Evidenz für weitere Untersuchungen sowie von möglichen Brückenkomparatoren für einen adjustierten indirekten Vergleich mit der zVT LDV/SOF

Population

Es werden nur Studien eingeschlossen, in denen Patienten aus einer der unten aufgeführten Fragestellungen (B1.1, B1.2, B4.1 bis B6.2) mit SOF/VEL/VOX behandelt werden - dies umfasst DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose.

Intervention

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von SOF/VEL/VOX untersuchen. Entsprechend gehen Studien, die die Wirkstoffe SOF, VEL und VOX als Monotherapie sowie SOF/VEL/VOX in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersuchen, nicht in die Bewertung ein; bei den eingeschlossenen Studien entsprechen die Dosierung und die Anwendungsdauer der Fachinformation von SOF/VEL/VOX [3]. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen werden den jeweiligen Fachinformationen entnommen und sind in Tabelle 4-10 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es wird keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Es werden nur RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Tabelle 4-10: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten – Weitere Untersuchungen

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Population	**DAA-erfahrene, NS5A-naive erwachsene HCV-Patienten mit GT 1, 4-6 ohne oder mit komp. Zirrhose** **Fragestellung B1.1:** HCV-GT 1 ohne Zirrhose **Fragestellung B1.2:** HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B4.1:** HCV-GT 4 ohne Zirrhose **Fragestellung B4.2:** HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B5.1:** HCV-GT 5 ohne Zirrhose **Fragestellung B5.2:** HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B6.1:** HCV-GT ohne Zirrhose **Fragestellung B6.2:** HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • HCV-GT 2- oder 3-Infektion • DAA-naive HCV-Patienten • NS5A-erfahrene HCV-Patienten • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Studien an inhaftierten Patienten • Kinder und Jugendliche • Patienten mit dekompensierter Zirrhose	1
Intervention	Täglich für 12 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3]	2	Andere Kombinations- oder Monotherapien	2
Vergleichstherapie	Keine Einschränkungen	3	Keine Einschränkungen	3
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR) • UE • HRQoL	4	Alle anderen Endpunkte	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	Kürzere Studiendauer	6
Publikationstyp	• Studienberichte • Vollpublikationen • Studienregistereinträge mit Ergebnissen	7	• Review-Artikel • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts, Poster, Comments, Letter to the Editor) • Studienregistereintrag, in dem keine Ergebnisse verfügbar sind • Jeglicher Publikationstyp, in dem keine (zu schon identifizierten	7

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
			Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden	

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; komp.: Kompensiert; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir

Kriterien für den Einschluss von Studien mit der zVT LDV/SOF bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten (Population B) - Weitere Untersuchungen

Die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien der Studien mit LDV/SOF für einen adjustierten indirekten Vergleich bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten werden nachfolgend definiert und begründet.

Population

Es werden nur Studien eingeschlossen, in denen Patienten aus einer der unten aufgeführten Patientenpopulationen (Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1 und B4.2) mit LDV/SOF behandelt werden - dies umfasst DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1- und 4-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose. Für HCV-GT 5- und 6-Patienten konnte aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX keine Studien identifiziert werden, sodass aufseiten der zVT für diese Patientenpopulation keine Suche nach geeigneten RCT erfolgt.

Intervention

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von LDV/SOF für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose haben. Studien, die LDV/SOF in Kombination mit RBV untersuchen, gehen nicht in die Bewertung ein. Bei den eingeschlossenen Studien entsprechen die Dosierung und die Anwendungsdauer der Fachinformation von LDV/SOF [2]. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen sind zudem in Tabelle 4-11 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung der Brückenkomparatoren SOF/VEL für 12 Wochen sowie SOF/VEL/VOX+RBV für 12 Wochen untersuchen (Anwendung analog zu den Studien, die aufseiten SOF/VEL/VOX identifiziert werden).

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)

- UE
- HRQoL (z. B. SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Es werden nur RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Fragestellungen B1.1, B4.1: Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtungszeit.

Fragestellungen B1.2, B4.2: Die Mindeststudiendauer beträgt 24 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtungszeit.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Tabelle 4-11: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von LDV/SOF– nicht-adjustierte indirekte Vergleiche

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Population	**DAA-erfahrene, NS5A-naive erwachsene HCV-Patienten mit GT 1 und 4 ohne oder mit komp. Zirrhose** **Fragestellung B1.1:** HCV-GT 1 ohne Zirrhose **Fragestellung B1.2:** HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose **Fragestellung B4.1:** HCV-GT 4 ohne Zirrhose **Fragestellung B4.2:** HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • HCV-GT 2-, 3-, 5- oder 6-Infektion • DAA-naive HCV-Patienten • NS5A-erfahrene Patienten • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Studien an inhaftierten Patienten • Kinder und Jugendliche • Patienten mit dekompensierter Zirrhose	1
Intervention	Alle Regime gemäß der Fachinformation: **Fragestellungen B1.1, B4.1:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 12 Wochen [2] **Fragestellungen B1.2, B4.2:** LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 24 Wochen [2]	2	Andere Kombinations- oder Monotherapien	2

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Vergleichstherapie	SOF/VEL für 12 Wochen SOF/VEL/VOX+RBV für 12 Wochen (Anwendung analog zu den Studien, die aufseiten SOF/VEL/VOX identifiziert werden)	3	Alle abweichenden Therapien	3
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR) • UE • HRQoL	4	Alle anderen Endpunkte	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	**Fragestellungen B1.1, B4.1:** ≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung) **Fragestellungen B1.2, B4.2:** ≥36 Wochen (mindestens 24 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	Kürzere Studiendauer	6
Publikationstyp	• Studienberichte • Vollpublikationen • Studienregistereinträge mit Ergebnissen	7	• Review-Artikel • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts, Poster, Comments, Letter to the Editor) • Studienregistereintrag, in dem keine Ergebnisse verfügbar sind • Jeglicher Publikationstyp, in dem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden	7

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir

Kriterien für den Einschluss von Studien mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten (Population C) - Weitere Untersuchungen

Die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien der Studien mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten werden nachfolgend definiert und begründet.

Population

Es werden nur Studien eingeschlossen, in denen DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten (Population C) mit SOF/VEL/VOX behandelt werden. Die Notwendigkeit einer spezifischen Vergleichstherapie entfällt und stellt für die Selektion der RCT kein Einschlusskriterium dar.

Intervention

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von SOF/VEL/VOX untersuchen. Entsprechend gehen Studien, die die Wirkstoffe SOF, VEL und VOX als Monotherapie sowie SOF/VEL/VOX in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersuchen, nicht in die Bewertung ein; bei den eingeschlossenen Studien entsprechen die Dosierung und die Anwendungsdauer der Fachinformation von SOF/VEL/VOX [3]. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen werden den jeweiligen Fachinformationen entnommen und sind in Tabelle 4-12 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es werden keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Es werden nur RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Die Mindeststudiendauer beträgt 12 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Tabelle 4-12: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten – Weitere Untersuchungen

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Population	**Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit komp. Zirrhose**	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • DAA-naive HCV-Patienten • NS5A-naive HCV-Patienten • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Studien an inhaftierten Patienten • Kinder und Jugendliche • Patienten mit dekompensierter Zirrhose	1
Intervention	Täglich für 12 Wochen: 400 mg SOF, 100 mg VEL, 100 mg VOX [3]	2	Andere Kombinations- oder Monotherapien	2
Vergleichstherapie	Keine Einschränkungen	3	Keine Einschränkungen	3
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR) • UE • HRQoL	4	Alle anderen Endpunkte	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	Kürzere Studiendauer	6

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
Publikationstyp	• Studienberichte • Vollpublikationen • Studienregistereinträge mit Ergebnissen	7	• Review-Artikel • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts, Poster, Comments, Letter to the Editor) • Studienregistereintrag, in dem keine Ergebnisse verfügbar sind • Jeglicher Publikationstyp, in dem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden	7
DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; komp.: Kompensiert; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir				

Kriterien für den Einschluss von Studien mit der zVT SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten (Population C) - Abschnitt weitere Untersuchungen

Die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien der Studien mit SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten werden nachfolgend definiert und begründet.

Population

Es werden nur Studien eingeschlossen, in denen DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten (Population C) mit SOF/VEL+RBV für 24 Wochen behandelt werden. Die Notwendigkeit einer spezifischen Vergleichstherapie entfällt und stellt für die Selektion der RCT kein Einschlusskriterium dar.

Intervention

Es werden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung von SOF/VEL+RBV untersuchen; bei den eingeschlossenen Studien entsprechen die Dosierung und die Anwendungsdauer der Fachinformation von SOF/VEL für Patienten, bei denen eine Therapie mit einem NS5A-haltigen Regime versagt hat [10]. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen werden den jeweiligen Fachinformationen entnommen und sind in Tabelle 4-13 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es werden keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Es werden nur RCT eingeschlossen.

Studiendauer

Die Mindeststudiendauer beträgt 24 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung.

Publikations-/Berichtstyp

Es werden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Tabelle 4-13: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung von SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten – weitere Untersuchungen

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Population	**Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene erwachsene HCV-Patienten aller GT ohne oder mit komp. Zirrhose**	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • DAA-naive HCV-Patienten • NS5A-naive HCV-Patienten • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Studien an inhaftierten Patienten • Kinder und Jugendliche • Patienten mit dekompensierter Zirrhose	1
Intervention	24 Wochen täglich 400 mg SOF , 100 mg VEL, RBV [10] (RBV-Dosierung erfolgt gewichtsabhängig: <75 kg täglich 1.000 mg RBV, ≥75 kg täglich 1.200 mg)	2	Andere Kombinations- oder Monotherapien	2
Vergleichstherapie	Keine Einschränkungen	3	Keine Einschränkungen	3

	Einschlusskriterien	**E**	**Ausschlusskriterien**	**A**
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR) • UE • HRQoL	4	Alle anderen Endpunkte	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	≥36 Wochen (mindestens 24 Wochen Behandlung plus 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	Kürzere Studiendauer	6
Publikationstyp	• Studienberichte • Vollpublikationen • Studienregistereinträge mit Ergebnissen	7	• Review-Artikel • Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts, Poster, Comments, Letter to the Editor) • Studienregistereintrag, in dem keine Ergebnisse verfügbar sind • Jeglicher Publikationstyp, in dem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden	7

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; komp.: Kompensiert; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten

4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für die bibliografische Literaturrecherche werden Daten aus den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane (Cochrane Central Register of Controlled Trials) berücksichtigt. Der Zugang erfolgt hierbei in allen Fällen über die Plattform OVID. Für die Suche in jeder der Datenbanken wird eine sequentielle und individuell adaptierte Suchstrategie angewandt, die detailliert in Anhang 4-A dokumentiert ist.

Durch die verwendeten Suchstrategien werden keine allgemeinen Einschränkungen vorgenommen.

Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCT, die einen direkten Vergleich zwischen zbAM und zVT ermöglichen, sind in Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt. Diejenigen, die für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“ herangezogen werden können, in Abschnitt 4.3.2.3.1.2.

Die verwendeten Suchstrategien und das Datum der Suche sind in Anhang 4-A beschrieben. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind im Anhang 4-C aufgeführt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO: http://apps.who.int/trialsearch/) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle

Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für die Studienregistersuche nach Einträgen zum zbAM beziehungsweise den vom G-BA genannten zVT werden die im Folgenden genannten Portale herangezogen:

- Clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov)
- EU-Clinical Trials Register (www.clinicaltrialsregister.eu)
- Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm)
- Suchportal der Weltgesundheitsorganisation (WHO)-International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (http://apps.who.int/trialsearch/)

Die Registersuche erfolgt nach laufenden, abgebrochenen sowie abgeschlossenen Studien und wird unter Anwendung der in Anhang 4-B beschriebenen individuellen Kriterien ohne allgemeine Einschränkungen vorgenommen.

Bei der Registersuche identifizierte relevante RCT, die einen direkten Vergleich des medizinischen Nutzens von zbAM und zVT ermöglichen, sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 präsentiert. RCT, die für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“ herangezogen werden können, in Abschnitt 4.3.2.3.1.3.

Die verwendeten Suchbegriffe und das Datum der Suchen sind im Anhang 4-B beschrieben. Die ausgeschlossenen Studien sind im Anhang 4-D aufgelistet.

4.2.3.4 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2 und 4.2.3.3 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Die im Zuge der bibliografischen Literaturrecherche sowie der Studienregistersuche identifizierten Publikationen beziehungsweise Einträge werden zunächst unabhängig voneinander und anhand des Abstracts beziehungsweise des Registereintrags von zwei Personen selektiert. Hierbei finden jeweils die in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien Anwendung. Potenziell relevante Publikationen werden anschließend im Volltext gesichtet und entsprechend dem Studienpool zugewiesen oder unter Angabe eines Ausschlussgrundes verworfen. Unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der Relevanz einzelner Publikationen oder Registereinträge werden im Konsens durch Diskussion oder durch Hinzuziehen einer weiteren Person gelöst.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen.

Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX werden direkt vergleichende RCT dargestellt. Hinsichtlich der RCT, die den direkten Vergleich zwischen SOF/VEL/VOX und der jeweils adäquaten zVT zeigen, erfolgt die Bewertung der Verzerrungsaspekte gemäß der Dossiervorlage zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt.

Für DAA-naive Patienten (Population A) werden nur direkt vergleichende RCT oder einzelne Behandlungsarme mit dem zbAM nicht-vergleichend dargestellt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Neben den direkten Vergleichen sollen zur Darstellung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-Patienten (Population B) je nach Verfügbarkeit von entsprechenden Studien adjustierte indirekte Vergleiche über einen Brückenkomparator durchgeführt werden (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2). Auch für die den adjustierten indirekten Vergleichen zugrundeliegenden Studien erfolgt die Bewertung der Verzerrungsaspekte gemäß der Dossiervorlage zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt. Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche werden nicht durchgeführt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2); einzelne Behandlungsarme mit dem zbAM werden gegebenenfalls nicht-vergleichend dargestellt.

Zur Darstellung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-Patienten (Population C) wird jegliche Evidenz aus RCT dargestellt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2). Da für nicht-adjustierte indirekte Vergleiche jeweils nur einzelne Gruppen aus den berücksichtigten Studien herangezogen werden und die Gruppen innerhalb der jeweiligen Studien nicht verglichen werden, ist die Bewertung von Verzerrungsaspekten auf Studienebene hinsichtlich der Ergebnissicherheit der nicht-adjustierten indirekten Vergleiche nicht aussagekräftig. Jedoch können einzelne Aspekte, die die Ergebnisse der ursprünglichen Studie verzerrt haben könnten, beim Vergleich einzelner Arme eine Rolle spielen; somit wird die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemäß Dossiervorlage auch bei Studien im Rahmen der nicht-adjustierten indirekten Vergleiche durchgeführt. Um das mögliche Verzerrungspotenzial innerhalb eines nicht-adjustierten indirekten Vergleichs zu beurteilen, wird insbesondere für alle hier berücksichtigten Studien bewertet, inwieweit die jeweils untersuchten Patientenpopulationen vergleichbar sind. Hierfür werden neben demografischen Charakteristika auch die den Krankheitsstatus beschreibenden Charakteristika der Studienpopulationen betrachtet. Auch für die den nicht-adjustierten indirekten Vergleichen zugrundeliegenden Studien erfolgt die Bewertung der Verzerrungsaspekte gemäß der Dossiervorlage zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt.

Der Vollständigkeit halber werden auch Studien, die nicht-vergleichend dargestellt werden, hinsichtlich ihrer Verzerrungsaspekte sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene (SVR und UE) bewertet. Daten zur HRQoL werden nur ergänzend auf Studienebene und nicht für die Fragestellungen getrennt dargestellt, das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene wird daher nicht bewertet.

Auf Studienebene werden entsprechend der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) die relevanten Informationen betreffend

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

extrahiert und bewertet. Grundlage für die Extraktion ist bei Studien des pU der Studienbericht. Für andere Studien werden die zur Verfügung stehenden Unterlagen berücksichtigt (in der Regel Publikationen und gegebenenfalls ergänzende publizierte Informationen [Supplementary Material] zu diesen Publikationen sowie Daten aus Studienregistern). Entsprechend der Bewertung wird das Verzerrungspotenzial der Studien insgesamt als niedrig oder hoch eingestuft.

Für die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene werden die folgenden Aspekte entsprechend den Vorgaben der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) geprüft:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention to Treat (ITT)-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte.

Für die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene wird für die Studien des pU jeweils der Studienbericht herangezogen. Für andere Studien werden in der Regel Publikationen einschließlich Ergänzungen beziehungsweise Daten aus Studienregistern berücksichtigt. Das methodisch bedingte Verzerrungspotenzial durch nicht-adjustierte indirekte Vergleiche wird ebenfalls im Rahmen der Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene diskutiert.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung

eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[13]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[14] bzw. STROBE-Statements[15] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Im vorliegenden Dossier werden die in die Bewertung einfließenden Studien anhand von Design-Charakteristika (Studiendesign, Studiendauer, Zahl der randomisierten Patienten, Ort und Zeitraum der Studiendurchführung, Interventionen, primäres Zielkriterium und relevante sekundäre Zielkriterien) nach CONSORT beschrieben. Die Beschreibung der Design-Charakteristika deckt die im CONSORT-Statement angegebenen Items 2b bis 14 ab. Darüber hinaus wird in Anhang 4-E der Patientenfluss in den Einzelstudien mithilfe der Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart dargestellt.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob

[13] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[14] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[15] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Patientencharakteristika

Für jede der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien wird die jeweils untersuchte Studienpopulation genau charakterisiert. Hierfür werden neben demografischen Charakteristika auch die den Krankheitsstatus beschreibenden Charakteristika der Studienpopulationen betrachtet.

Die demografischen Charakteristika umfassen:

- Alter
- Geschlecht
- Rasse
- Ethnie
- Region
- Body Mass Index (BMI) zu Baseline.

Zur Beschreibung des Krankheitsstatus werden Charakteristika berichtet, die unter anderem folgende Kriterien untersuchen:

- HCV-Subgenotyp (bei HCV-GT 1-Patienten)
- Zirrhosestatus (wenn für die zu betrachtende Fragestellung sinnvoll)
- IL28B-GT
- HCV-Ribonukleinsäure (RNA) zu Baseline
- Alanin-Aminotransferase (ALT) zu Baseline
- Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) nach Cockcroft-Gault zu Baseline
- Behandlungsstatus (z. B. Art der Vorbehandlung beziehungsweise Art der DAA-Vorbehandlung, Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie, Anzahl vorangegangener HCV-Therapien).

Weitere Details zu den oben genannten Kriterien sowie die Trennpunkte der stetigen Variablen sind in den Abschnitten 4.3.1.2.1 und 4.3.2.3.2.1 zu finden.

Patientenrelevante Endpunkte

Für die Darstellung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens werden die folgenden patientenrelevanten Endpunkte berücksichtigt:

- Mortalität

- SVR
- UE
- HRQoL.

Die Darstellung der Mortalität erfolgt im Rahmen der UE.

Hinsichtlich der dichotomen Endpunkte werden absolute und relative Anteile berichtet. Der Vergleich zwischen Behandlungsgruppen erfolgt über das OR, das RR und die ARR. Falls in einer Behandlungsgruppe kein Ereignis beobachtet wurde, wird für die Berechnung des OR eine Nullzellenkorrektur (Addition von 0,5 zu allen Zellen) durchgeführt (gemäß der Methodik beschrieben im Cochrane-Handbuch [www.handbook.cochrane.org.]).

Für stetige Endpunkte werden für jede Behandlungsgruppe Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) dargestellt. Der Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen erfolgt hier über die MWD. Falls sich hinsichtlich der MWD ein signifikanter Effekt ergibt, wird zusätzlich die SMWD (Hedges'g) dargestellt, um auf eine klinische Relevanz dieses Effekts schließen zu können. In den Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wird als Irrelevanzschwelle 0,2 festgelegt: „Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig oberhalb dieser Irrelevanzschwelle, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt" [14].

Effektschätzer, Konfidenzintervall (KI), p-Werte und Heterogenitätsmaße werden, wenn nicht gesondert gekennzeichnet, mittels der im Cochrane-Handbuch (www.handbook.cochrane.org.) beschriebenen Methodik berechnet.

Im Folgenden wird begründet, warum die betrachteten Endpunkte als patientenrelevant anzusehen sind.

Entsprechend § 3, Absatz 1 des 5. Kapitel der VerfO des G-BA ist der Nutzen eines Arzneimittels „der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität" [11]. Insofern sind die Endpunkte zur Wirksamkeit, zu den UE und zur HRQoL per definitionem patientenrelevant. Zur Erhebung der HRQoL wurden allgemein übliche und validierte Instrumente eingesetzt (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C).

SVR12

Der Ansatz DAA-basierter Therapien ist kurativ und zielt auf die vollständige Eliminierung des die CHC auslösenden HCV [7]. Als patientenrelevanter Endpunkt in Bezug auf die Heilung der Infektion durch HCV wird die SVR (SVR12) dargestellt, deren Erreichen für den Patienten mit einem Rückgang der CHC-assoziierten Mortalität und Morbidität verbunden ist: Zahlreiche Studien zeigen, dass eine Virusfreiheit zu einer deutlichen Verminderung der

entzündlichen Aktivität und Fibrose-Regression führt, was wiederum auch das Risiko für die zirrhoseassoziierten Komplikationen (darunter portale Hypertension, Aszites, hepatozelluläres Karzinom [HCC]) reduziert. Wenngleich ein erhöhtes Risiko für Patienten mit Zirrhose im Vergleich zu nie an CHC erkrankten Menschen verbleibt, nimmt das Risiko der Ausbildung eines HCC nach Erreichen der SVR deutlich ab; auch konnte gezeigt werden, dass durch die Eliminierung des HCV das Risiko einer Dekompensation der Leber signifikant verringert wird [15-17]. Des Weiteren geht die SVR mit einer Verbesserung der Lebensqualität einher und mindert zudem das Risiko für die Entwicklung von Insulinresistenz und Diabetes [15, 17].

Die Bestimmung der SVR ist etablierte Praxis und die SVR wurde bei Patienten mit Hepatitis C (HC) vom G-BA in früheren Verfahren bereits als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt [18-25].

Entsprechend der Entwicklung der nationalen und internationalen Leitlinien [26-28] werden in diesem Dossier SVR12- (Virusfreiheit zu Woche 12 nach Ende der Therapie) und nicht mehr SVR24-Ergebnisse (Virusfreiheit zu Woche 24 nach Ende der Therapie) berücksichtigt. Aufgrund der hohen Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 unter DAA-Therapien entspricht dies mittlerweile der gängigen Praxis: So wurden in neueren Studien zu anderen Wirkstoffen ebenfalls nur die Ergebnisse zu SVR12 publiziert [29, 30]. Auch von Seiten des G-BA wurde SVR12 bereits mehrfach anerkannt [18, 23, 24].

Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24

Bei SOF-haltigen Therapien besteht eine hohe Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 [31]; diese wurde in den Nutzendossiers zu SOF, LDV/SOF und SOF/VEL dargestellt [32-34]; entsprechend gehen sowohl IQWiG als auch G-BA in der Bewertung von einer Vergleichbarkeit von SVR12 und SVR24 aus [12, 35-37]. Analysen zur Konkordanz von SVR12 und SVR24 werden auch für das zbAM SOF/VEL/VOX durchgeführt (siehe Tabelle 4-14 bis Tabelle 4-17): Hierfür stehen SVR12- und SVR24-Ergebnisse der Studien POLARIS-2, POLARIS-3, POLARIS-4 und TRILOGY-3 zu Verfügung; zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung stehen die SVR24-Ergebnisse der Studie POLARIS-1 noch nicht zur Verfügung. Bei DAA-naiven Patienten wird bei der hier betrachteten Studie POLARIS-2 ein positiver prädiktiver Wert von 99,8% erreicht und der POLARIS-3 100%; bei DAA-erfahrenen Patienten wird bei den hier betrachteten Studien POLARIS-4 und TRILOGY-3 über alle HCV-GT hinweg ein positiver prädiktiver Wert von 100% erreicht, SVR12 und SVR24 stimmen bei allen Patienten überein. Somit besteht auch für die SOF/VEL/VOX eine hohe Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24.

Tabelle 4-14: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie POLARIS-2 bei DAA-naiven Patienten

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten SOF/VEL/VOX 8 oder 12 W[a]			
	SOF/VEL/VOX 8 W		SOF/VEL 12 W	
	erreicht	nicht erreicht	erreicht	nicht erreicht
SVR12 erreicht nicht erreicht	 465 0	 1 0	 423 0	 1 0
Positiver prädiktiver Wert (%)	99,8		99,8	

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017).

a: In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen

Tabelle 4-15: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie POLARIS-3 bei Patienten mit HCV-GT 3-Infektion

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten SOF/VEL/VOX 8 oder 12 W[a]			
	SOF/VEL/VOX 12 W		SOF/VEL/VOX 8 W	
	erreicht	nicht erreicht	erreicht	nicht erreicht
SVR12 erreicht nicht erreicht	 101 0	 0 0	 103 0	 0 0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100		100	

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017).

a: In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen.

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen

Tabelle 4-16: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie POLARIS-4 bei DAA-erfahrenen Patienten

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten SOF/VEL/VOX 12 W[a]									
	Alle HCV-GT		HCV-GT 1		HCV-GT 2		HCV-GT 3		HCV-GT 4	
	erreicht	nicht erreicht	erreicht	nicht erreicht	erreicht	nicht erreicht	erreicht	nicht erreicht	erreicht	nicht erreicht
SVR12 erreicht nicht erreicht	174 0	0 0	75 0	0 0	30 0	0 0	51 0	0 0	18 0	0 0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100		100		100		100		100	

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017).

a: In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen

Tabelle 4-17: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie TRILOGY-3 bei DAA-erfahrenen Patienten

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten SOF/VEL/VOX 12 W[a]	
	erreicht	nicht erreicht
SVR12 erreicht nicht erreicht	24 0	0 0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100	

Quelle: TRILOGY-3: Final Clinical Study Report vom 24. August 2016 (Datenschnitt 19. Juli 2016).

a: In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen

UE

Dem Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil kommt generell bei jeder einzunehmenden Therapie eine besondere Bedeutung zu: Neben Wirksamkeitsparametern werden daher auch UE als Endpunkte in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Sowohl der G-BA als auch das IQWiG erkennen UE als patientenrelevanten Endpunkt an [11, 14]. Die Erhebung der UE erfolgte standardisiert und nach den Regeln der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Good Clinical Practice (GCP). Die Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)-basierte Erfassung der Ereignisse als System Organ Class (SOC), High Level Term beziehungsweise PT stellt ein objektives und standardisiertes Vorgehen zur Erhebung von Ereignissen einer bestimmten Gruppe dar und wird hier somit als primär relevant erachtet. Im

vorliegenden Dossier werden neben der Mortalität SUE, Therapieabbrüche aufgrund von UE sowie die häufigsten UE für direkte Vergleiche mit dem zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT und UE von Interesse für indirekte Vergleiche mit der zVT zur Nutzenbewertung herangezogen. Für direkte Vergleiche mit dem zbAM werden die häufigen UE, definiert als UE ≥5% in jeglicher Behandlungsgruppe den jeweiligen eingeschlossenen Studien zum zbAM entnommen [38-43]. Unter UE von Interesse werden für indirekte Vergleiche die UE dargestellt, die in den Fachinformationen des zbAM und der zVT als sehr häufig (≥1/10) definiert und dargestellt sind [2, 3, 10]. Auf die Darstellung der Gesamtrate UE wird verzichtet, dies entspricht dem Vorgehen des G-BA in der Indikation CHC [44].

Multiple Ereignisse pro Patient in den jeweiligen Kategorien der UE werden nur einmal gezählt, um Doppelungen zu vermeiden.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im vorliegenden Dossier werden zur Erhebung der HRQoL allgemein übliche beziehungsweise validierte Instrumente eingesetzt (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C).

SF-36

Der SF-36 erfasst acht mit Skalenwerten (0-100) bewertete Domänen, die sich konzeptuell in die zwei Bereiche körperliche Gesundheit (PCS; Physical Component Summary) und psychische Gesundheit (MCS; Mental Component Summary) einordnen und zusammenfassen lassen: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden [45]. Im vorliegenden Dossier werden die Ergebnisse zum Endpunkt der patientenberichteten, gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die zusammengefassten Scores SF-36 PCS und SF-36 MCS dargestellt. Höhere Werte des SF-36 zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an.

CLDQ-HCV

Bei dem Instrument CLDQ-HCV handelt es sich um ein krankheitsspezifisches gesundheitsbezogenes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit Hepatitis C. Der Fragebogen umfasst sechs Subskalen: Erschöpfung, Aktivität, emotionale Funktion, abdominale Symptome, systemische Symptome und Sorgen. Für diese Subskalen werden Mittelwerte berechnet. Zudem wird ein Gesamtmittelwert über alle 29 Items gebildet, die jeweils auf einer Sieben-Punkte-Skala bewertet werden. Höhere Werte des CLDQ-HCV zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an [46].

FACIT-F

Der Fragebogen FACIT-F ist ein validiertes, symptomspezifisches Instrument, mit dem das Symptom „Fatigue“ der Patienten erfasst wird. Das FACIT Erfassungssystem wurde seit 1987 auf Basis des „Core“-Fragebogens FACIT-G stetig weiterentwickelt. Der FACIT-G (mittlerweile Version 4) beruht auf einer Sammlung von 27 Basisfragen zur Bewertung der Lebensqualität chronisch Erkrankter mit den vier Subskalen körperliches Wohlbefinden

(PWB), soziales/familiäres Wohlbefinden (SWB), emotionales Wohlbefinden (EWB) und funktionales Wohlbefinden (FWB). Dieser „Core"-Fragebogen kann je nach Krankheitstyp um spezifische Subskalen ergänzt werden [47]; der FACIT-F beinhaltet eine zusätzliche Subskala mit 13 Fragen zu Fatigue [48]. Die Antwortmöglichkeiten zu den Fragen liegen zwischen 0 und 4, damit ergibt sich für den FACIT-F Total Score (Summe aller betrachteten Subskalen PWB+SWB+EWB+FWB+Fatigue Subskala) ein möglicher Summenscore zwischen 0 und 160, wobei 0 der schlechtestmögliche Score und 160 der bestmögliche Score ist [48]. Zudem besteht für krankheitsspezifische, behandlungsspezifische oder konditionsspezifische Skalen die Möglichkeit, einen sogenannten Trial Outcome Index zu berechnen. Dieser ist die Summe der Subskalen PWB, FWB und der jeweiligen spezifischen Subskala (hier Fatigue Subskala), es ergibt sich ein möglicher Summenscore zwischen 0 und 108. In allen FACIT Skalen repräsentieren höhere Werte auch eine höhere Lebensqualität [47].

WPAI: Hep C

Zur Erfassung der Arbeitsproduktivität und der normalen täglichen Aktivität bei Patienten mit HC, wurde der Fragebogen Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, Hepatitis C (WPAI: Hep C) verwendet.

Die Werte des WPAI: Hep C-Scores liegen zwischen 0 (am besten) und 10 (am schlechtesten); höhere Werte stehen damit für eine höhere Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und täglichen Aktivitäten durch die HC [49]. Es wird die Differenz der Scores zwischen EOT (Behandlungsende) und dem Ausgangswert dargestellt. In Bezug auf die Lebensqualität ist die Subskala zur Beeinträchtigung der täglichen Aktivität relevant. Höhere Werte zeigen eine schlechtere Lebensqualität an.

Sowohl der G-BA als auch das IQWiG erkennen die HRQoL als patientenrelevanten Endpunkt an [11, 14].

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-

Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten[16] erfolgen. In begründeten Ausnahmefällen sollen zusätzlich Modelle mit festen Effekten eingesetzt werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[17] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität[18] erfolgen. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam, soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Entfällt, da keine Meta-Analysen durchgeführt werden.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

---

[16] *DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials 1986;7(3):177-188.*
[17] *Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.*
[18] *Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.*

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Um den Einfluss methodischer Faktoren auf die Ergebnisse abschätzen zu können und die Robustheit der Ergebnisse zu untersuchen, können Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. In der Indikation HCV werden mitunter Sensitivitätsanalysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12 präsentiert. Dabei werden verschiedene Imputationsmethoden zur Ersetzung von fehlenden HCV RNA-Messungen zu Follow-up-Woche 12 durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse abhängig von der verwendeten Imputationsmethode zu untersuchen.

Unterschiede zwischen den Imputationsmethoden sind nur bei ausreichend hoher Anzahl an fehlenden Werten und bei ausreichend großem Unterschied im Anteil der fehlenden Werten zwischen den zu vergleichenden Behandlungsgruppen zu erwarten. Bei den im Rahmen dieses Dossiers dargestellten RCT liegt der Anteil an imputierten HCV RNA-Messungen zu Follow-up-Woche 12 jedoch lediglich zwischen 0% und 2% der Studienteilnehmer, der Anteil an fehlenden Werten zwischen den zu vergleichenden Behandlungsarmen unterscheidet sich kaum. Die in diesen Studien verwendete Imputationsregel lautet konsistent folgendermaßen:

> Ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Behandlungsende war jeweils durch einen HCV-RNA-Wert <LLOQ (Untere Quantifizierungsgrenze) zu ersetzen, sofern sowohl davor als auch danach ein HCV-RNA-Wert <LLOQ gemessen worden war. Ansonsten war ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Behandlungsende durch einen HCV-RNA-Wert ≥LLOQ zu ersetzen.

Diese Imputationsregel ist medizinisch gut begründet und plausibel, gerade im Hinblick auf die hohe Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24, und dennoch konservativ, sodass robuste Ergebnisse zu erwarten sind.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel

eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Subgruppenanalysen werden im Rahmen dieser Nutzenbewertung auf Grundlage der direkt vergleichenden Studien durchgeführt, da hierbei mögliche Effektmodifikatoren identifiziert werden können. Wie in der Methodik des IQWiG [14] vorgeschlagen, werden mögliche Effektmodifikatoren mittels Interaktionstests identifiziert und detailliert dargestellt. Im Rahmen dieser Nutzenbewertung wird hinsichtlich der RCT für jede Subgruppe ein Q-Test basierend auf dem RR (gemäß der Methodik beschrieben im Cochrane-Handbuch [www.handbook.cochrane.org.]) durchgeführt. Bei einem Interaktions-p-Wert <0,05 wird dabei von einer Effektmodifikation ausgegangen und die jeweilige Subgruppenanalyse wird detailliert dargestellt.

Im Rahmen der direkt vergleichenden Studien werden die präspezifizierten Subgruppen dargestellt, mindestens jedoch Subgruppen nach folgenden, in der Dossiervorlage geforderten Charakteristika:

- Alter
- Geschlecht
- Region
- Zirrhosestatus (für den Faktor Krankheitsschwere beziehungsweise -stadium, falls für die zu betrachtende Fragestellung sinnvoll)

- HCV-RNA zu Baseline (für den Faktor Krankheitsschwere beziehungsweise -stadium)
- Behandlungsstatus beziehungsweise Art der (DAA-)Vorbehandlung

Die Betrachtung der Subgruppen nach Alter, Geschlecht und Ländern wird in der Dossiervorlage explizit gefordert. Aufgrund der zum Teil geringen Patientenzahl in einigen Ländern (weniger als 10 Patienten pro Behandlungsarm) wird auf Subgruppenanalysen nach Ländern verzichtet, stattdessen werden die präspezifizierten Subgruppenanalysen nach Region dargestellt. Mögliche Effektmodifikationen hinsichtlich der Krankheitsschwere beziehungsweise des Krankheitsstadiums werden mittels Subgruppen nach der Viruslast (HCV-RNA zu Baseline) und dem Zirrhosestatus untersucht. Des Weiteren werden, wie auch vom G-BA gefordert [1], Subgruppenanalysen hinsichtlich des Behandlungsstatus beziehungsweise Art der (DAA-)Vorbehandlung präsentiert, da die Vorbehandlung einen relevanten Einfluss auf die HCV-Therapie hat [7, 28, 50].

Detaillierte Erläuterungen hinsichtlich der Subgruppenanalysen sowie Begründungen für die Wahl der Trennpunkte bei stetigen Variablen sind in den Abschnitten 4.3.1.3.4 und 4.3.2.3.3.4 zu finden.

Da die Vorlage von a priori geplanten Subgruppenanalysen in der Dossiervorlage explizit gefordert wird, werden diese a priori geplanten Subgruppenanalysen aus den Studien zum zbAM SOF/VEL/VOX auf Studienebene in Abschnitt 4.3.2.3.3.4 dieser Nutzenbewertung dargestellt. Dieses Vorgehen ist im Einklang mit dem Vorgehen hinsichtlich der Subgruppenanalysen in den Dossiers zu SOF, LDV/SOF und SOF/VEL, die vom G-BA als vollständig angesehen wurden [12, 13, 37].

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Nicht adjustierte indirekte Vergleiche (d. h. Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator) stellen dabei keine valide Analysemethode dar, der Einsatz einfacher adjustierter indirekter Vergleiche ist möglich[19]. Komplexe Verfahren für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche werden in der Literatur unterschiedlich bezeichnet, z. B. als „Mixed-Treatment-Comparison(MTC)-Meta-Analysen“[20], „Multiple-Treatment-Meta-Analysen“[21] oder auch

[19] *Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R et al. Indirect comparisons of competing interventions. Health Technol Assess 2005; 9(26): 1-148.*
[20] *Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.*
[21] *Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. BMJ 2005; 331(7521): 897-900.*

„Netzwerk-Meta-Analysen“[22], sie gehen aber im Prinzip von denselben wesentlichen Annahmen aus.

Grundannahme für solche komplexen Analysen ist die Annahme der Konsistenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[23].

Da das Ergebnis eines indirekten Vergleichs maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen kann, ist die Wahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren zu begründen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Beschränkung auf ein oder mehrere Brückenkomparatoren vorgenommen wird, obwohl Daten zu anderen Therapieoptionen, die ebenfalls als Brückenkomparatoren in Frage kommen, vorliegen.

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik genau und reproduzierbar zu beschreiben und die Annahme der Konsistenz zu untersuchen[24].

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren und Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayesianischen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenz zwischen den Ergebnissen direkter und indirekter Vergleiche.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*

---

[22] *Salanti G, Higgins JPT, Ades AE, Ioannidis JPA. Evaluation of networks of randomized trials. Stat Methods Med Res 2008;17(3): 279-301.*
[23] *B. Schöttker, D. Lühmann, D. Boulkhemair, and H. Raspe. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.*
[24] *Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.*

- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Falls für die Population A keine direkt vergleichenden RCT verfügbar sind, werden keine indirekten Vergleiche durchgeführt. Falls für die Population B keine direkt vergleichenden RCT verfügbar sind, werden adjustierte indirekte Vergleiche durchgeführt; auf die Durchführung nicht-adjustierter indirekter Vergleiche wird verzichtet. Falls für die Population C keine direkt vergleichenden RCT verfügbar sind und adjustierte indirekte Vergleiche aufgrund fehlender Brückenkomparatoren nicht durchgeführt werden können, werden nicht-adjustierte indirekte Vergleiche gegenüber SOF/VEL+RBV als beste verfügbare Evidenz für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten dargestellt (zur Begründung hierzu siehe jeweils Abschnitt 4.2.2).

Adjustierte indirekte Vergleiche

Die methodische Basis eines adjustierten indirekten Vergleiches von verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten bildet ein gemeinsamer Vergleichsarm, anhand dessen sich die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit sowohl von SOF/VEL/VOX als auch der jeweiligen zVT quantifizieren lassen.

Der einfache adjustierte indirekte Vergleich wird mittels eines frequentistischen Ansatzes durchgeführt. Er beruht auf einem einfachen Netzwerk und wird durchgeführt, wenn kein direkter Vergleich möglich ist.

Grundlage für diesen Vergleich sind folgende Beziehungen der Effektmaße und ihrer Varianz:

$$\ln \theta_{AB} = \ln \theta_{AC} - \ln \theta_{BC} \quad (1)$$

$$\mathrm{Var}(\ln \theta_{AB}) = \mathrm{Var}(\ln \theta_{AC}) + \mathrm{Var}(\ln \theta_{BC}) \quad (2)$$

Das 95%-KI für $\ln \theta_{AB}$ berechnet sich als:

$$\ln \theta_{AB} \pm 1{,}96 \times \sqrt{\mathrm{Var}(\ln \theta_{AB})} \quad (3)$$

Effektmaße, die als θ in den Formeln (1) bis (3) geeignet sind, sind in diesem Fall das RR und das OR. Für stetige Variablen wird dieses Verfahren analog angewendet, mit der Ausnahme, dass die Effektmaße hier nicht logarithmiert werden.

Grundannahme für die Gültigkeit dieser Zusammenhänge ist die Abwesenheit bedeutsamer Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien (methodische Faktoren, Effektmodifikatoren). Des Weiteren werden die eingeschlossenen Studien hinsichtlich wichtiger Eigenschaften (Ein- und Ausschlusskriterien; Patientencharakteristika usw.) charakterisiert und auf das Vorliegen von wesentlichen Unterschieden untersucht, die die Ergebnisse des indirekten Vergleichs verzerren könnten.

Indirekte Vergleiche werden für die Gesamtpopulationen der jeweiligen Fragestellungen und, sofern die Daten verfügbar sind, für Subgruppen durchgeführt. Dabei wird für die Berechnung des Interaktionstests die gleiche Methodik verwendet wie bei direkten Vergleichen. Um

qualitativ vergleichbare Studien zu erhalten, werden sowohl aufseiten von SOF/VEL/VOX als auch aufseiten der zVT nur RCT eingeschlossen.

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche

Auch bei den nicht-adjustierten indirekten Vergleichen werden sowohl aufseiten von SOF/VEL/VOX als auch aufseiten der zVT nur RCT eingeschlossen, um qualitativ vergleichbare Studien zu erhalten,. Aus diesen RCT werden die Daten zu den relevanten Endpunkten getrennt nach den im Dossier betrachteten Teilpopulationen extrahiert und tabellarisch aufbereitet. Für jeden Endpunkt werden die Ergebnisse der Studien zu SOF/VEL/VOX und der zVT gepoolt und mittels Effektmaßen (OR, RR und ARR für dichotome Endpunkte) verglichen.

Das Methodenpapier des IQWiG sieht bei sogenannten dramatischen Effekten durchaus die Möglichkeit vor, nicht-adjustierte indirekte Vergleiche durchzuführen [14]. Falls ein dramatischer Effekt im Sinne einer mindestens 10-fachen Veränderung vorliegt, kann ein Zusatznutzen belegt werden. Bei der Betrachtung von stetigen Endpunkten innerhalb von nicht-adjustierten indirekten Vergleichen gibt es keine standardmäßige Operationalisierung des dramatischen Effekts.

Durch die fehlende Adjustierung innerhalb nicht-adjustierter indirekter Vergleiche ergibt sich ein methodisch bedingtes Verzerrungspotenzial. Es wird daher gegebenenfalls im Abschnitt 4.3.2.3.2.1 dargelegt, inwieweit die in den Studien eingeschlossenen Patientenpopulationen vergleichbar sind.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-18: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers[a] – RCT mit dem zbAM

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
POLARIS-2 (GS-US-367-1172)	Ja	Ja	Abgeschlossen	11/2015 - 01/2017	SOF/VEL/VOX (8 Wochen) SOF/VEL (12 Wochen)
POLARIS-3 (GS-US-367-1173)	Ja	Ja	Abgeschlossen	12/2015 - 01/2017	SOF/VEL/VOX (8 Wochen) SOF/VEL (12 Wochen)
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Ja	Ja	Laufend	11/2015 - 10/2016 (Last Observation for Interim Clinical Study Report)	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) Placebo (12 Wochen)
POLARIS-4 (GS-US-367-1170)	Ja	Ja	Abgeschlossen	12/2015 - 01/2017	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) SOF/VEL (12 Wochen)
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Ja	Ja	Abgeschlossen	07/2015 - 06/2016	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) SOF/VEL/VOX+RBV (12 Wochen)
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Ja	Ja	Laufend	11/2015 - 10/2016 (Last Observation for Interim Clinical Study Report)	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) Placebo (12 Wochen)
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Ja	Ja	Abgeschlossen	07/2015 - 06/2016	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) SOF/VEL/VOX+RBV (12 Wochen)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

a: Die Zulassung von SOF/VEL/VOX beruht zusätzlich auf den Studien LEPTON (Kohorte 4 und 5), GS-US-367-1168 und GS-US-367-1169 (die Studien wurden an die Zulassungsbehörden übermittelt). Da diese Studien jedoch keine RCT sind, werden sie nicht in dieser Tabelle aufgeführt und nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen; der Vollständigkeit halber werden die Unterlagen zu diesen Studien jedoch in Modul 5 bei den Studienberichten abgelegt.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-18 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-18 haben den Stand vom 2. Juni 2017 beziehungsweise 13. Juni 2017.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-18 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-19: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zbAM

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	
-	-
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Kein Vergleichsarm zu der vom G-BA festgelegten zVT[a]
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Kein Vergleichsarm zu der vom G-BA festgelegten zVT[a]
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Kein Vergleichsarm zu der vom G-BA festgelegten zVT[a]
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Kein Vergleichsarm zu der vom G-BA festgelegten zVT[a]
a: Jedoch nutzenbewertungsrelevant, siehe Abschnitt 4.3.2.3 Weitere Untersuchungen. DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese

zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

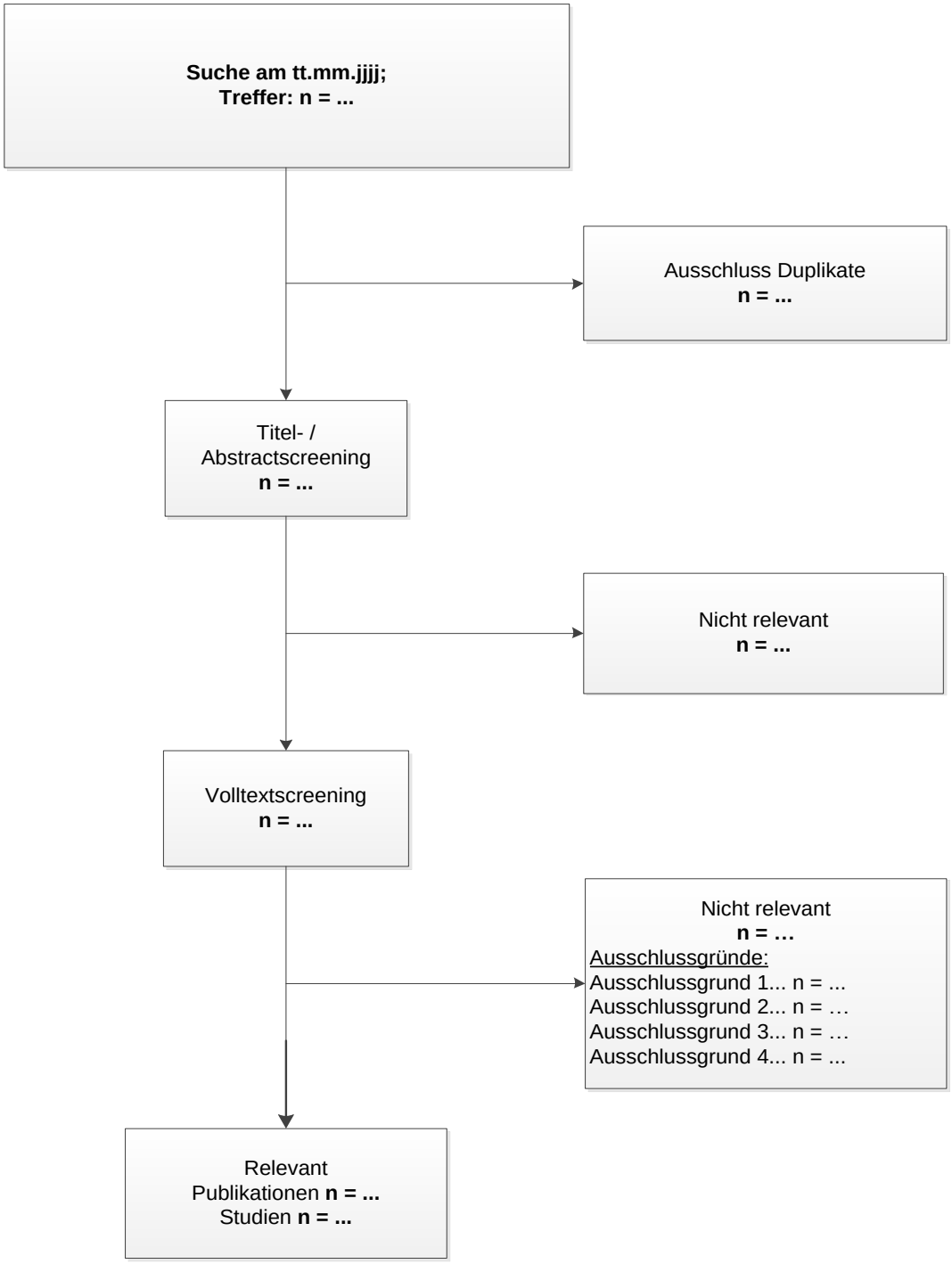

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zbAM

Die bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX wurde am 2. Juni 2017 durchgeführt. Diese erzielte insgesamt 33 Treffer (ohne Berücksichtigung der Duplikate), die zunächst auf Grundlage von Titel und Abstract nach den in Abschnitt 4.2.2 definierten Kriterien (direkter Vergleich) überprüft wurden.

A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

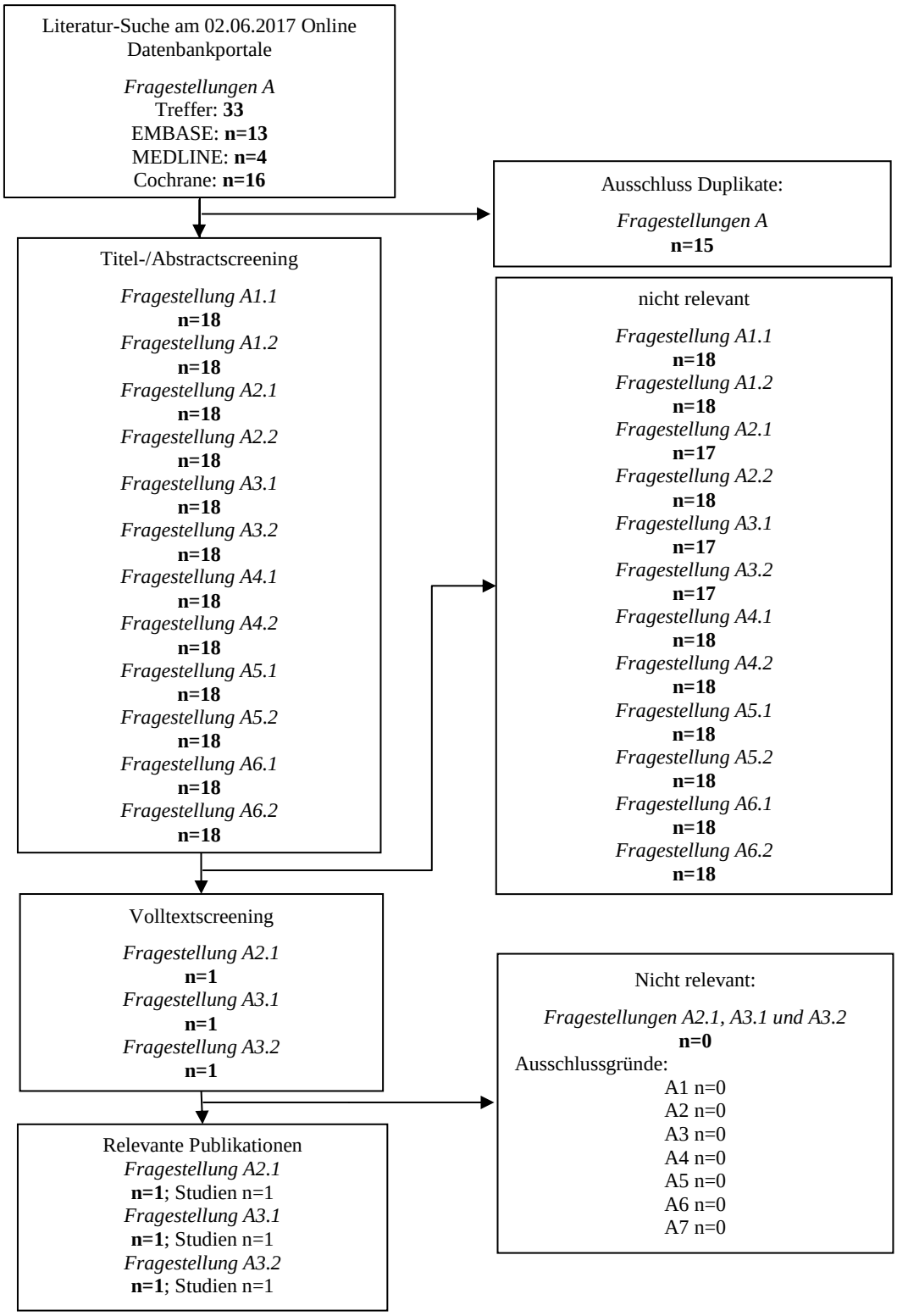

Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose für den direkten Vergleich zur jeweiligen zVT (Fragestellung A1.1 bis A6.2)

Es konnte die Publikation von Jacobson et al. [51] zu den Studien POLARIS-2 und POLARIS-3 identifiziert werden. Diese Publikation ist für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose (Fragestellung A2.1) sowie mit einer HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen A3.1 und A3.2) für den direkten Vergleich relevant. Für die Fragestellungen A1.1, A1.2, A2.2, A4.1, A4.2, A5.1, A5.2, A6.1 und A6.2 konnte keine relevante Publikation identifiziert werden.

B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

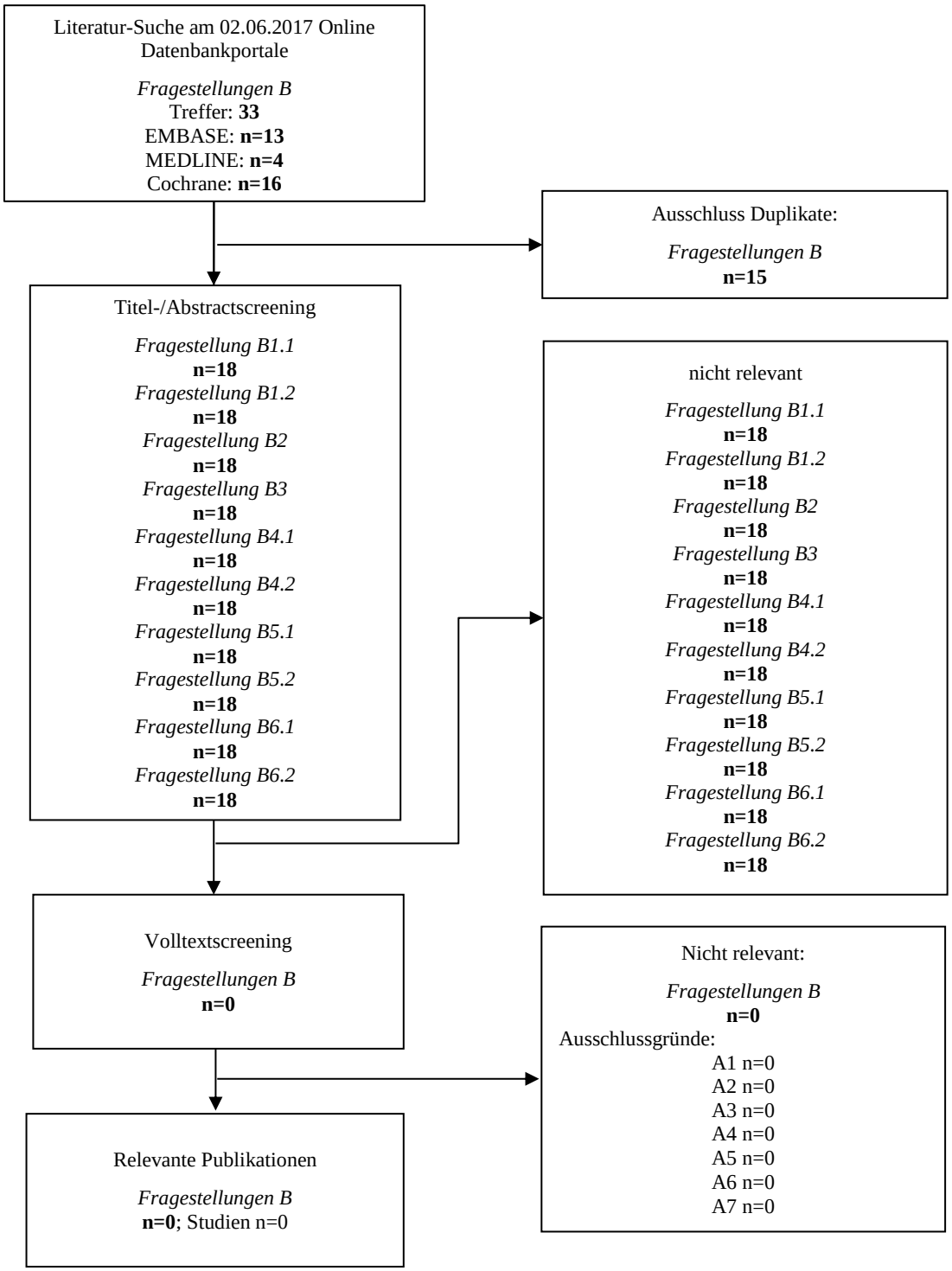

Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose für den direkten Vergleich zur jeweiligen zVT (Fragestellung B1.1 bis B6.2)

Es konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen NS5A-naive Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1 bis B6.2) für den direkten Vergleich relevant ist.

C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

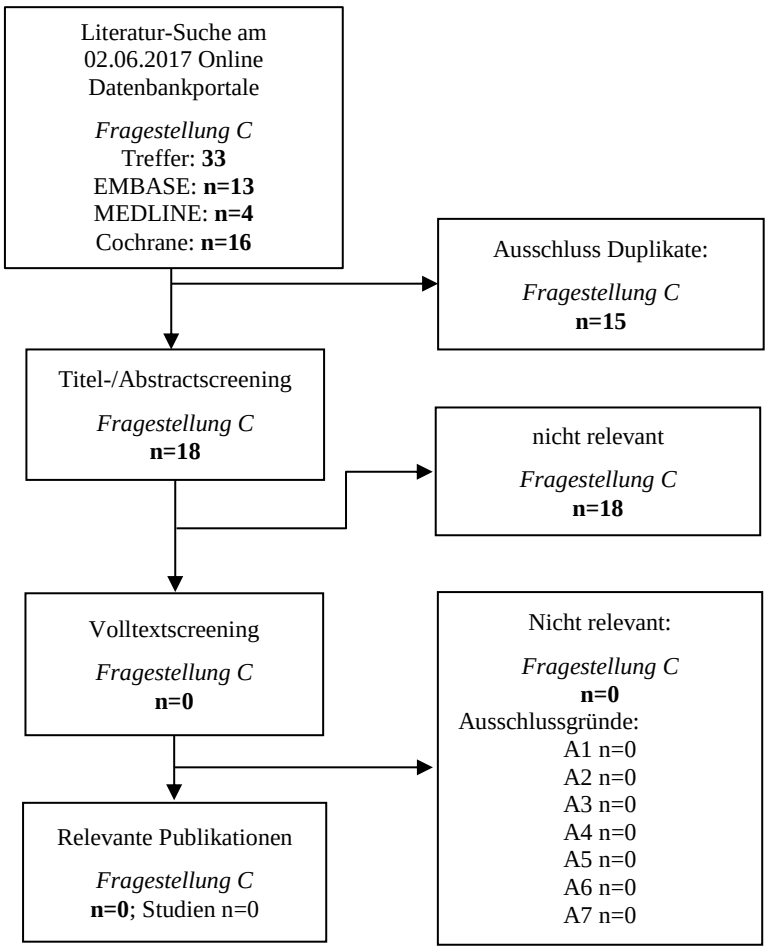

Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose für den direkten Vergleich zur jeweiligen zVT (Fragestellung C)

Es konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung C) für den direkten Vergleich relevant ist.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-18) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-20: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zbAM

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose				
POLARIS-2 (GS-US-367-1172)	Clinicaltrials.gov [52] ICTRP [53] EU-CTR [54] PharmNet.Bund [55]	Ja	Ja [51]	Abgeschlossen
POLARIS-3 (GS-US-367-1173)	Clinicaltrials.gov [56] ICTRP [57] EU-CTR [58] PharmNet.Bund [59]	Ja	Ja [51]	Abgeschlossen
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose				
POLARIS-4 (GS-US-367-1170)	Clinicaltrials.gov [60] ICTRP [61] EU-CTR [62] PharmNet.Bund [63]	Ja	Nein	Abgeschlossen
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose				
-	-	-	-	-

a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EU-CTR: EU-Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-20 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-20 haben den Stand vom 2. Juni 2017 (ClinicalTrials.gov; ICTRP und PharmNet.Bund) beziehungsweise 13. Juni 2017 (EU-CTR).

4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2 und 4.3.1.1.3) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich der verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.6 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilen-überschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-21: Studienpool – RCT mit dem zbAM

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zbAM (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienbericht (ja/nein [Zitat])**	**Registereintrag[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation (ja/nein [Zitat])**
aktivkontrolliert mit der zVT						
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-2 (GS-US-367-1172)	Ja	Ja	Nein	Ja [39, 41]	Clinicaltrials.gov [52] ICTRP [53] EU-CTR [54] PharmNet.Bund [55]	Ja [51]
POLARIS-3 (GS-US-367-1173)	Ja	Ja	Nein	Ja [42, 43]	Clinicaltrials.gov [56] ICTRP [57] EU-CTR [58] PharmNet.Bund [59]	Ja [51]
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-4 (GS-US-367-1170)	Ja	Ja	Nein	Ja [38, 40]	Clinicaltrials.gov [60] ICTRP [61] EU-CTR [62] PharmNet.Bund [63]	Nein
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
-	-	-	-	-	-	-

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EU-CTR: EU-Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Aus Übersichtlichkeitsgründen wird in den nachfolgenden Abschnitten zu den Ergebnissen der RCT mit dem zbAM auf die zusätzliche GS-US-Bezeichnung mit Studiennummer der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 verzichtet.

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Zur besseren Übersicht wird nachfolgend in Tabelle 4-22 eine Aufstellung über die in diesem Abschnitt untersuchten Fragestellungen sowie den entsprechend identifizierten Studien gezeigt.

Tabelle 4-22: Übersicht zu den mittels direkten Vergleichen untersuchten Fragestellungen

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 8 oder 12 Wochen[a]	-
A1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	-
A2.1	HCV-GT 2 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-2
A2.2	HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	-
A3.1	HCV-GT 3 ohne. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-2
A3.2	HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 oder 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-3[c]
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-
A4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	-
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-
A5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	-
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-
A6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	-
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	-
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-
B2	HCV-GT 2 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-4
B3	HCV-GT 3 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-4

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	-
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-
B5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	-
B5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-
B6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	-
B6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose				
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL+RBV 24 Wochen	-

a: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom HCV-GT 1 in Betracht gezogen werden [2].

b: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 24 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 12 Wochen kann in dieser Population bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden [2].

c: Nur Behandlung mit SOF/VEL/VOX über 8 Wochen

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-23: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zbAM

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-2	RCT[a], offen, parallel, international, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene mit chronischer HCV-Infektion aller GT, TN oder TE mit IFN-haltiger Therapie, ohne oder mit komp. Zirrhose (mit Ausnahme des HCV-GT 3, hier konnten nur Patienten ohne Zirrhose eingeschlossen werden).	SOF/VEL/VOX 8 Wochen (n=502) SOF/VEL 12 Wochen (n=441)	Screening: bis zu 4 Wochen, mit der Möglichkeit zur Verlängerung auf 6 Wochen Behandlung: 8 bzw. 12 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12	USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland 11/2015 – 01/2017	Primärer Endpunkt: SVR12 Sicherheit: UE Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C
POLARIS-3	RCT, offen, parallel, international, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene mit chronischer HCV-GT 3-Infektion, TN oder TE bezüglich IFN-haltiger Therapie, mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 8 Wochen (n=110) SOF/VEL 12 Wochen (n=110)	Screening: bis zu 4 Wochen, mit der Möglichkeit zur Verlängerung auf 6 Wochen Behandlung: 8 bzw. 12 Wochen (je nach Behandlungsgruppe)	USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland 12/2015 – 01/2017	Primärer Endpunkt: SVR12 Sicherheit: UE Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C)

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12		
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-4	RCT[b], offen, parallel, international, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene mit chronischer HCV Infektion aller GT, DAA-erfahren, aber TN bezüglich NS5A-Inhibitoren, ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen (n=182) SOF/VEL 12 Wochen (n=151)	Screening: bis zu 4 Wochen, mit der Möglichkeit zur Verlängerung auf 6 Wochen Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12	USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland 12/2015 – 01/2017	Primärer Endpunkt: SVR12 Sicherheit: UE Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
-	-	-	-	-	-	-

a: Randomisiert wurden alle Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 oder 4 im Verhältnis 1:1. Alle anderen Patienten wurden in den Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.

Studie	**Studiendesign**	**Population**	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer**	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
	<RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	<relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>		<ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>		

b: Randomisiert wurden alle Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2 oder 3 im Verhältnis 1:1. Alle anderen Patienten wurden in den Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.

Quellen:

POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017)

POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017)

POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; IFN: Interferon; komp.: Kompensiert; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Tabelle 4-24: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zbAM

Studie	**Gruppen**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose		
POLARIS-2	SOF/VEL/VOX (400 mg/100 mg/100 mg) 1× täglich oral für 8 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit SOF/VEL (400 mg/100 mg) 1× täglich oral für 12 Wochen unabhängig von den Mahlzeiten	-
POLARIS-3	SOF/VEL/VOX (400 mg/100 mg/100 mg) 1× täglich oral für 8 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit SOF/VEL (400 mg/100 mg) 1× täglich oral für 12 Wochen unabhängig von den Mahlzeiten	-
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose		
POLARIS-4	SOF/VEL/VOX (400 mg/100 mg/100 mg) 1× täglich oral für 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit SOF/VEL (400 mg/100 mg) 1× täglich oral für 12 Wochen unabhängig von den Mahlzeiten	-
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose		
-	-	-

Quellen:
POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017)
POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017)
POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studiendesign[25]

POLARIS-2

Die Studie POLARIS-2 ist eine randomisierte, kontrollierte, offene, international durchgeführte klinische Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX für 8 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL für 12 Wochen.

[25] Um die Übersichtlichkeit zu erhöhen, werden entgegen der Formatvorlage die Studien bereits an dieser Stelle beschrieben. Die Beschreibung der Studienpopulationen erfolgt jeweils im Anschluss an die zugehörige Tabelle.

Eingeschlossen wurden erwachsene DAA-naive Patienten mit HCV-Infektion jeglichen GT ohne oder mit kompensierter Zirrhose (mit Ausnahme des HCV-GT 3, hier konnten nur Patienten ohne Zirrhose eingeschlossen werden); die vorherige Behandlung mit einer IFN-haltigen Therapie war erlaubt.

Die Patienten mit HCV-GT 1-, 2-, 3- oder 5-Infektion wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit SOF/VEL/VOX oder die zweite Gruppe mit SOF/VEL randomisiert; Patienten mit HCV-Infektion aller anderen HCV-GT wurden in die SOF/VEL/VOX-Gruppe eingeschlossen. Die Behandlungsregime wurden bei nicht-zirrhotischen Patienten zulassungskonform über 8 Wochen (SOF/VEL/VOX) beziehungsweise 12 Wochen (SOF/VEL) gegeben; die Gabe von SOF/VEL/VOX über 8 Wochen bei zirrhotischen Patienten entspricht nicht der Zulassung. Die Randomisierung wurde nach HCV-Genotyp (GT 1, 2, 3 oder 4), Zirrhosestatus (keine Zirrhose oder kompensierte Zirrhose) sowie Behandlungsstatus (therapienaiv oder therapieerfahren mit einem IFN-basiertem Regime) stratifiziert. Primäre Studienziele waren der Vergleich der Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX für 8 Wochen mit SOF/VEL für 12 Wochen gemessen anhand des SVR12 sowie die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit beider Behandlungsregime.

POLARIS-3

Die Studie POLARIS-3 ist eine randomisierte, kontrollierte, offene, international durchgeführte klinische Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX für 8 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL für 12 Wochen. Eingeschlossen wurden erwachsene DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion und kompensierter Zirrhose; die vorherige Behandlung mit einer IFN-haltigen Therapie war erlaubt.

Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit SOF/VEL/VOX oder die zweite Gruppe mit SOF/VEL randomisiert: Die Behandlungsregime wurden zulassungskonform über 8 Wochen (SOF/VEL/VOX) beziehungsweise 12 Wochen (SOF/VEL) gegeben. Die Randomisierung wurde nach Therapieerfahrung (therapienaiv oder therapieerfahren mit einem IFN-basiertem Regime) stratifiziert. Primäre Studienziele waren der Vergleich der Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX für 8 Wochen mit SOF/VEL für 12 Wochen gemessen anhand der SVR12 sowie die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit beider Behandlungsregime.

POLARIS-4

Die Studie POLARIS-4 ist eine randomisierte, kontrollierte, offene, international durchgeführte klinische Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX für 12 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL für 12 Wochen. Eingeschlossen wurden DAA-erfahrene, erwachsene Patienten mit einer HCV-Infektion jeglichen Genotyps; ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits einen NS5A-Inhibitor erhalten haben sowie Patienten, deren DAA-Vortherapie ausschließlich einen NS3/4A-Inhibitor enthalten hatte.

Patienten mit HCV-GT 1-, 2- oder 3-Infektion wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit SOF/VEL/VOX oder die zweite Gruppe mit SOF/VEL randomisiert; Patienten mit HCV-Infektion aller anderen HCV-GT wurden in die SOF/VEL/VOX-Gruppe eingeschlossen. Alle Behandlungen waren mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zulassungskonform. Die Randomisierung wurde nach HCV-GT (GT 1, 2 oder 3) sowie Zirrhosestatus (ohne oder mit kompensierter Zirrhose) stratifiziert. Primäre Studienziele waren der Vergleich der Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX für 12 Wochen mit SOF/VEL für 12 Wochen gemessen anhand der SVR12 sowie die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit beider Behandlungsregime.

Patientencharakteristika

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-25: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose	**POLARIS-2 SOF/VEL/VOX 8 W (N=49)**	**POLARIS-2 SOF/VEL 12 W (N=40)**
Alter (Jahre)		
Median	54	57
Min; Max	26; 73	23; 75
Alter (kategorial)		
<65 Jahre	44 (89,8)	36 (90,0)
≥65 Jahre	5 (10,2)	4 (10,0)
Geschlecht		
Männlich	26 (53,1)	17 (42,5)
Weiblich	23 (46,9)	23 (57,5)
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	6 (12,2)	4 (10,0)
Weiß	40 (81,6)	32 (80,0)
Asiatisch	2 (4,1)	3 (7,5)
Andere	1 (2,0)	1 (2,5)
Ethnie		
Hispanisch oder latino	10 (20,4)	14 (35,0)
Non-hispanisch oder -latino	39 (79,6)	26 (65,0)
Region		
USA	36 (73,5)	31 (77,5)
Andere	13 (26,5)	9 (22,5)

DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose	**POLARIS-2 SOF/VEL/VOX 8 W (N=49)**	**POLARIS-2 SOF/VEL 12 W (N=40)**
Baseline BMI (kg/m^2)		
Median	27,6	27,7
Min; Max	18,4; 49,3	18,4; 42,2
Baseline BMI (kategorial)		
<30 kg/m^2	33 (67,3)	27 (67,5)
≥30 kg/m^2	16 (32,7)	13 (32,5)
IL28B-GT		
CC	11 (22,4)	16 (40,0)
CT	27 (55,1)	19 (47,5)
TT	11 (22,4)	5 (12,5)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)		
Median	6,0	6,4
Min; Max	4,2; 7,4	4,0; 7,2
Baseline HCV-RNA (kategorial)		
<800.000 I.E./mL	23 (46,9)	12 (30,0)
≥800.000 I.E./mL	26 (53,1)	28 (70,0)
Baseline ALT (U/L)		
Median	40	36
Min; Max	16; 229	10; 321
Baseline ALT (kategorial)		
≤1,5×ULN	30 (61,2)	28 (70,0)
>1,5×ULN	19 (38,8)	12 (30,0)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)		
Median	104,4	102,3
Min; Max	59,3; 228,8	44,0; 201,4
Art der Vorbehandlung		
TN	43 (87,8)	38 (95,0)
TE	6 (12,2)	2 (5,0)
PEG-IFN+RBV	4/6 (66,7)	2/2 (100)
Andere	2/6 (33,3)	0/2
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien		
1	6/6 (100)	1/2 (50,0)
≥2	0/6	1/2 (50,0)

DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose	**POLARIS-2 SOF/VEL/VOX 8 W (N=49)**	**POLARIS-2 SOF/VEL 12 W (N=40)**
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie		
Nonresponder	2/6 (33,3)	0/2
Relapser/Breakthrough	3/6 (50,0)	2/2 (100,0)
Andere	1/6 (16,7)	0/2

POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; PEG-IFN: Peginterferon alfa; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Fragestellung A2.1 (DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose) wurde die hinsichtlich dieser Fragestellung direkt vergleichende RCT POLARIS-2 eingeschlossen, 49 Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe und 40 Patienten der SOF/VEL-Gruppe entsprachen der hier zu untersuchenden Patientenpopulation. Der überwiegende Teil der Patienten war therapienaiv (88% im SOF/VEL/VOX-Arm beziehungsweise 95% im SOF/VEL-Arm). Unter den therapieerfahrenen Patienten waren die meisten Patienten mit PEG-IFN+RBV vorbehandelt.

Die Mehrheit der Patienten hatte einen Non-CC IL28B-GT, 55% beziehungsweise 48% der Patienten einen IL28B-GT CT. Die Ausgangsviruslast lag im Median bei 6,0 beziehungsweise 6,4 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA und der Großteil der Patienten (53% beziehungsweise 70%) hatte eine HCV-RNA ≥800.000 I.E./mL. Der mediane ALT-Wert zu Baseline lag bei 40 U/L beziehungsweise 36 U/L, dabei wies der überwiegende Teil der Patienten (61% beziehungsweise 70%) einen ALT-Wert ≤1,5×Oberer Normwert (ULN) auf. Der eGFR-Wert zu Baseline lag im Median bei 104 mL/min beziehungsweise 102 mL/min.

In der SOF/VEL/VOX-Gruppe wurden etwas mehr Männer eingeschlossen (53%), in der SOF/VEL-Gruppe etwas mehr Frauen (58%). Der Großteil der Patienten war weiß (82% beziehungsweise 80%) und non-hispanisch oder -latino (80% beziehungsweise 65%). Das mediane Alter lag bei 54 beziehungsweise 57 Jahren, in beiden Behandlungsgruppen wurden überwiegend Patienten <65 Jahre eingeschlossen. Der mediane BMI zu Baseline lag in beiden Behandlungsgruppen bei 28 kg/m^2; in beiden Behandlungsgruppen wies die Mehrheit der Patienten (67% beziehungsweise 68%) einen BMI <30 kg/m^2 auf.

Innerhalb der Studie POLARIS-2 zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen somit keine maßgeblichen Unterschiede bezüglich der krankheitsspezifischen und demografischen Patientencharakteristika.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-26: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose	**POLARIS-2 SOF/VEL/VOX 8 W (N=92)**	**POLARIS-2 SOF/VEL 12 W (N=89)**
Alter (Jahre)		
Median	50	49
Min; Max	18; 67	19; 71
Alter (kategorial)		
<65 Jahre	88 (95,7%)	85 (95,5%)
≥65 Jahre	4 (4,3%)	4 (4,5%)
Geschlecht		
Männlich	51 (55,4%)	46 (51,7%)
Weiblich	41 (44,6%)	43 (48,3%)
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	1 (1,1%)	2 (2,2%)
Weiß	85 (92,4%)	78 (87,6%)
Asiatisch	5 (5,4%)	8 (9,0%)
Andere	1 (1,1%)	1 (1,1%)
Ethnie		
Hispanisch oder latino	5 (5,4%)	2 (2,2%)
Non-hispanisch oder -latino	87 (94,6%)	87 (97,8%)
Region		
USA	57 (62,0%)	52 (58,4%)
Andere	35 (38,0%)	37 (41,6%)
Baseline BMI (kg/m^2)		
Median	25,5	26,1
Min; Max	18,6; 45,6	17,9; 42,4
Baseline BMI (kategorial)		
<30 kg/m^2	72 (78,3%)	70 (78,7%)
≥30 kg/m^2	20 (21,7%)	19 (21,3%)
Zirrhose (kompensiert)		
Nein	91 (98,9%)	89 (100%)
Ja	1 (1,1%)	0

DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose	**POLARIS-2 SOF/VEL/VOX 8 W (N=92)**	**POLARIS-2 SOF/VEL 12 W (N=89)**
IL28B-GT		
CC	35 (38,0%)	38 (42,7%)
CT	46 (50,0%)	44 (49,4%)
TT	11 (12,0%)	7 (7,9%)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)		
Median	6,3	6,5
Min; Max	3,1; 7,4	4,6; 7,6
Baseline HCV-RNA (kategorial)		
<800.000 I.E./mL	34 (37,0%)	25 (28,1%)
≥800.000 I.E./mL	58 (63,0%)	64 (71,9%)
Baseline ALT (U/L)		
Median	61	56
Min; Max	16; 648	11; 254
Baseline ALT (kategorial)		
≤1,5×ULN	45 (48,9%)	46 (51,7%)
>1,5×ULN	47 (51,1%)	43 (48,3%)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)		
Median	109,2	110,4
Min; Max	62,3; 215,4	57,6; 240,0
Art der Vorbehandlung		
TN	73/92 (79,3%)	69/89 (77,5%)
TE	19/92 (20,7%)	20/89 (22,5%)
PEG-IFN+RBV	17/19 (89,5%)	16/20 (80,0%)
Andere	2/19 (10,5%)	4/20 (20,0%)

POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabellen 15.8.3.1 und 15.8.3.2)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; PEG-IFN: Peginterferon alfa; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Fragestellung A3.1 (DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose) wurde die hinsichtlich dieser Fragestellung direkt vergleichende RCT POLARIS-2 eingeschlossen, 92 Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe und 89 Patienten der SOF/VEL-Gruppe entsprachen der hier zu untersuchenden Patientenpopulation. Entsprechend den Einschlusskriterien sollte keiner der Patienten des HCV-GT 3 eine Zirrhose vorweisen. Bei einem Patienten stellte sich nach Einschluss in die Studie heraus, dass eine kompensierte Zirrhose vorlag - gemäß ITT-

Prinzip wird dieser Patient nicht getrennt von den anderen Patienten der Studie POLARIS-2 betrachtet. Der überwiegende Teil der Patienten war therapienaiv (79% im SOF/VEL/VOX-Arm beziehungsweise 78% im SOF/VEL-Arm), bei den therapieerfahrenen Patienten waren nahezu alle Patienten mit PEG-IFN+RBV vorbehandelt.

Die Mehrheit der Patienten hatte einen Non-CC IL28B-GT, die Hälfte der Patienten jeder Behandlungsgruppe wies den IL28B-GT CT auf. Die Ausgangsviruslast lag im Median bei 6,3 beziehungsweise 6,5 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA, der Großteil der Patienten (63% beziehungsweise 72%) hatte eine HCV-RNA ≥800.000 I.E./mL. Der mediane ALT-Wert zu Baseline lag bei 61 U/L beziehungsweise 56 U/L, dabei wies jeweils die Hälfte der Patienten einen ALT-Wert >1,5×ULN auf. Der eGFR-Wert zu Baseline lag im Median bei 109 mL/min beziehungsweise 110 mL/min.

Sowohl in der SOF/VEL/VOX- als auch in der SOF/VEL-Gruppe wurden etwas mehr Männer (55% beziehungsweise 52%) eingeschlossen. Der Großteil der Patienten war weiß (92% beziehungsweise 88%) und non-hispanisch oder -latino (95% beziehungsweise 98%). Das mediane Alter lag bei 50 beziehungsweise 49 Jahren, in beiden Behandlungsgruppen wurden überwiegend Patienten <65 Jahre eingeschlossen. Der mediane BMI zu Baseline lag in beiden Behandlungsgruppen bei 26 kg/m^2. In beiden Behandlungsgruppen wies die Mehrheit der Patienten (78% beziehungsweise 79%) einen BMI <30 kg/m^2 auf.

Innerhalb der Studie POLARIS-2 zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen somit keine maßgeblichen Unterschiede bezüglich der krankheitsspezifischen und demografischen Patientencharakteristika.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-27: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose	**POLARIS-3 SOF/VEL/VOX 8 W (N=110)**	**POLARIS-3 SOF/VEL 12 W (N=109)**
Alter (Jahre)		
Median	55	57
Min; Max	25; 75	31; 69
Alter (kategorial)		
<65 Jahre	103 (93,6%)	100 (91,7%)
≥65 Jahre	7 (6,4%)	9 (8,3%)
Geschlecht		
Männlich	74 (67,3%)	83 (76,1%)
Weiblich	36 (32,7%)	26 (23,9%)

DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose	**POLARIS-3 SOF/VEL/VOX 8 W (N=110)**	**POLARIS-3 SOF/VEL 12 W (N=109)**
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	0	1 (0,9%)
Weiß	100 (90,9%)	97 (89,0%)
Asiatisch	8 (7,3%)	9 (8,3%)
Andere	2 (1,8)	2 (1,8)
Ethnie		
Hispanisch oder latino	9 (8,2%)	8 (7,3%)
Non-hispanisch oder -latino	101 (91,8%)	101 (92,7%)
Region		
USA	50 (45,5%)	46 (42,2%)
Andere	60 (54,5%)	63 (57,8%)
Baseline BMI (kg/m^2)		
Median	26,7	26,8
Min; Max	19,6; 50,4	17,8; 45,5
Baseline BMI (kategorial)		
<30 kg/m^2	78 (70,9%)	84 (77,1%)
≥30 kg/m^2	32 (29,1%)	25 (22,9%)
Zirrhose (kompensiert)		
Nein	0	0
Ja	110 (100,0%)	109 (100,0%)
IL28B-GT		
CC	41 (37,3%)	52 (47,7%)
CT	57 (51,8%)	44 (40,4%)
TT	12 (10,9%)	13 (11,9%)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)		
Median	6,1	6,3
Min; Max	1,6; 7,6	4,1; 7,5
Baseline HCV-RNA (kategorial)		
<800.000 I.E./mL	40 (36,4%)	28 (25,7%)
≥800.000 I.E./mL	70 (63,6%)	81 (74,3%)
Baseline ALT (U/L)		
Median	101	123
Min; Max	19; 370	28; 390

DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose	**POLARIS-3 SOF/VEL/VOX 8 W (N=110)**	**POLARIS-3 SOF/VEL 12 W (N=109)**
Baseline ALT (kategorial)		
≤1,5×ULN	20 (18,2%)	20 (18,3%)
>1,5×ULN	90 (81,8%)	89 (81,7%)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)		
Median	115,4	113,4
Min; Max	47,4; 297,5	52,0; 225,7
Art der Vorbehandlung		
TN	75 (68,2%)	77 (70,6%)
TE	35 (31,8%)	32 (29,4%)
PEG-IFN+RBV	32/35 (91,4%)	30/32 (93,8%)
Andere	3/35 (8,6%)	2/32 (6,3%)
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien		
1	23/35 (65,7%)	22/32 (68,8%)
≥2	12/35 (34,3%)	10/32 (31,3%)
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie		
Nonresponder	16/35 (45,7%)	8/32 (25,0%)
Relapser/Breakthrough	16/35 (45,7%)	20/32 (62,5%)
Andere	3/35 (8,6%)	4/32 (12,5%)

POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.8.3.1 und 15.8.3.2)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; PEG-IFN: Peginterferon alfa; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Fragestellung A3.2 (DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose) wurde die hinsichtlich dieser Fragestellung direkt vergleichende RCT POLARIS-3 eingeschlossen, in der diese Patientenpopulation für 8 Wochen mit SOF/VEL/VOX behandelt wurden. 110 Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe und 109 Patienten der SOF/VEL-Gruppe entsprachen der hier zu untersuchenden Patientenpopulation. Entsprechend den Einschlusskriterien hatten alle Patienten eine kompensierte Zirrhose. Der überwiegende Teil der Patienten war therapienaiv (68% im SOF/VEL/VOX-Arm beziehungsweise 71% im SOF/VEL-Arm), bei den therapieerfahrenen Patienten waren nahezu alle Patienten mit PEG-IFN+RBV vorbehandelt.

Die Mehrheit der Patienten hatte einen Non-CC IL28B-GT, 52% beziehungsweise 40% der Patienten wies den IL28B-GT CT auf. Die Ausgangsviruslast lag im Median bei 6,1 beziehungsweise 6,3 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA, der Großteil der Patienten (64%

beziehungsweise 74%) hatte eine HCV-RNA ≥800.000 I.E./mL. Der mediane ALT-Wert zu Baseline lag bei 101 U/L beziehungsweise 123 U/L, dabei wies der überwiegende Teil der Patienten (82% in beiden Behandlungsgruppen) einen ALT-Wert >1,5×ULN auf. Der eGFR-Wert zu Baseline lag im Median bei 115 mL/min beziehungsweise 113 mL/min.

Sowohl in der SOF/VEL/VOX- als auch in der SOF/VEL-Gruppe wurden mehr Männer (67% beziehungsweise 76%) eingeschlossen. Der Großteil der Patienten war weiß (91% beziehungsweise 89%) und non-hispanisch oder -latino (92% beziehungsweise 93%). Das mediane Alter lag bei 55 beziehungsweise 57 Jahren, in beiden Behandlungsgruppen wurden überwiegend Patienten <65 Jahre eingeschlossen. Der mediane BMI zu Baseline lag in beiden Behandlungsgruppen bei 27 kg/m^2; in beiden Behandlungsgruppen wies die Mehrheit der Patienten (71% beziehungsweise 77%) einen BMI <30 kg/m^2 auf.

Innerhalb der Studie POLARIS-3 zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen somit keine maßgeblichen Unterschiede bezüglich der krankheitsspezifischen und demografischen Patientencharakteristika.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-28: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen HCV-GT 2-Patienten

DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten	**POLARIS-4 SOF/VEL/VOX 12 W (N=31)**	**POLARIS-4 SOF/VEL 12 W (N=33)**
Alter (Jahre)		
Median	59	60
Min; Max	32; 74	24; 80
Alter (kategorial)		
<65 Jahre	20 (64,5%)	28 (84,8%)
≥65 Jahre	11 (35,5%)	5 (15,2%)
Geschlecht		
Männlich	24 (77,4%)	26 (78,8%)
Weiblich	7 (22,6%)	7 (21,2%)
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	1 (3,2%)	3 (9,1%)
Weiß	29 (93,5%)	28 (84,8%)
Asiatisch	0	2 (6,1%)
Andere	1 (3,2%)	0
Ethnie		
Hispanisch oder latino	3 (9,7%)	3 (9,1%)
Non-hispanisch oder -latino	28 (90,3%)	30 (90,9%)

DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten	**POLARIS-4 SOF/VEL/VOX 12 W (N=31)**	**POLARIS-4 SOF/VEL 12 W (N=33)**
Region		
USA	20 (64,5%)	23 (69,7%)
Andere	11 (35,5%)	10 (30,3%)
Baseline BMI (kg/m^2)		
Median	31,8	26,9
Min; Max	19,5; 45,4	18,6; 53,3
Baseline BMI (kategorial)		
<30 kg/m^2	14 (45,2%)	20 (60,6%)
≥30 kg/m^2	17 (54,8%)	13 (39,4%)
Zirrhose (kompensiert)		
Nein	18 (58,1%)	17 (51,5%)
Ja	13 (41,9%)	16 (48,5%)
IL28B-GT		
CC	9 (29,0%)	8 (24,2%)
CT	18 (58,1%)	20 (60,6%)
TT	4 (12,9%)	5 (15,2%)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)		
Median	6,7	6,3
Min; Max	5,0; 7,5	3,6; 7,2
Baseline HCV-RNA (kategorial)		
<800.000 I.E./mL	8 (25,8%)	12 (36,4%)
≥800.000 I.E./mL	23 (74,2%)	21 (63,6%)
Baseline ALT (U/L)		
Median	69	52
Min; Max	16; 316	9; 384
Baseline ALT (kategorial)		
≤1,5×ULN	14 (45,2%)	19 (57,6%)
>1,5×ULN	17 (54,8%)	14 (42,4%)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)		
Median	121,7	119,7
Min; Max	53,4; 275,7	63,6; 212,8
Art der DAA-Vorbehandlung		
Non-NS5A±DAA	31 (100%)	33 (100%)
NS5B	31 (100%)	33 (100%)
NS5B+NS3/NS4A	0	0

DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten	**POLARIS-4 SOF/VEL/VOX 12 W (N=31)**	**POLARIS-4 SOF/VEL 12 W (N=33)**
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien		
1	23 (74,2%)	27 (81,8%)
≥2	8 (25,8%)	6 (18,2%)
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie		
Nonresponder	1 (3,2%)	0
Relapser/Breakthrough	30 (96,8%)	32 (97,0%)
Andere	0	1 (3,0%)

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabellen 15.8.3.1 und 15.8.3.2)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Fragestellung B2 (DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten) wurde die hinsichtlich dieser Fragestellung direkt vergleichende RCT POLARIS-4 eingeschlossen, 31 Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe und 33 Patienten der SOF/VEL-Gruppe entsprachen der hier zu untersuchenden Patientenpopulation; diese werden im Folgenden beschrieben.

Die meisten Patienten (58% beziehungsweise 52%) hatten keine Zirrhose, die übrigen Patienten wiesen eine kompensierte Zirrhose auf. Alle Patienten waren mit einem NS5B-Inhibitor vorbehandelt; der Großteil der Patienten (74% beziehungsweise 82%) war vor Einschluss in die Studie POLARIS-4 mit einer HCV-Therapie, i.e. einfach vorbehandelt. Fast alle Patienten waren Relapser/Breakthrough auf die letzte vorhergehende HCV-Therapie.

Die überwiegende Mehrheit der Patienten hatte einen Non-CC IL28B-GT, knapp 60% der Patienten in beiden Behandlungsgruppen waren vom IL28B-GT CT. Die Ausgangsviruslast lag im Median bei 6,7 beziehungsweise 6,3 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA; der Großteil der Patienten (74% beziehungsweise 64%) hatte eine HCV-RNA ≥800.000 I.E./mL. Der mediane ALT-Wert zu Baseline lag bei 69 U/L beziehungsweise 52 U/L. In der SOF/VEL/VOX-Gruppe wies etwas mehr als die Hälfte der Patienten (55%) einen ALT-Wert >1,5×ULN auf, in der SOF/VEL-Gruppe hatte mehr als die Hälfte der Patienten (58%) einen ALT-Wert ≤1,5×ULN. Der eGFR-Wert zu Baseline lag im Median bei 122 mL/min beziehungsweise 120 mL/min.

Sowohl in der SOF/VEL/VOX- als auch in der SOF/VEL-Gruppe wurden primär Männer (77% beziehungsweise 79%) eingeschlossen. Der Großteil der Patienten war weiß (94% beziehungsweise 85%) und non-hispanisch oder -latino (90% beziehungsweise 91%). Das mediane Alter der Patienten lag bei 59 beziehungsweise 60 Jahren, in beiden Behandlungsgruppen wurden fast ausschließlich (98% beziehungsweise 94%) Patienten <65 Jahre eingeschlossen. Der mediane BMI zu Baseline lag bei 32 kg/m^2 beziehungsweise

27 kg/m^2; in der SOF/VEL/VOX-Gruppe wiesen 55% der Patienten einen BMI ≥30 kg/m^2 auf, in der SOF/VEL-Gruppe 39%.

Innerhalb der Studie POLARIS-4 zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen somit keine maßgeblichen Unterschiede bezüglich der krankheitsspezifischen und demografischen Patientencharakteristika.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-29: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen HCV-GT 3-Patienten

DAA-erfahrene HCV-GT 3-Patienten	**POLARIS-4 SOF/VEL/VOX 12 W (N=54)**	**POLARIS-4 SOF/VEL 12 W (N=52)**
Alter (Jahre)		
Median	56	58
Min; Max	36; 67	41; 66
Alter (kategorial)		
<65 Jahre	53 (98,1%)	49 (94,2%)
≥65 Jahre	1 (1,9%)	3 (5,8%)
Geschlecht		
Männlich	45 (83,3%)	45 (86,5%)
Weiblich	9 (16,7%)	7 (13,5%)
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	0	0
Weiß	53 (98,1%)	49 (94,2%)
Asiatisch	0	2 (3,8%)
Andere	1 (1,9%)	1 (1,9%)
Ethnie		
Hispanisch oder latino	6 (11,1%)	0
Non-hispanisch oder -latino	48 (88,9%)	52 (100%)
Region		
USA	31 (57,4%)	28 (53,8%)
Andere	23 (42,6%)	24 (46,2%)
Baseline BMI (kg/m^2)		
Median	27,6	29,1
Min; Max	18,0; 37,9	19,1; 45,8
Baseline BMI (kategorial)		
<30 kg/m^2	40 (74,1%)	31 (59,6%)
≥30 kg/m^2	14 (25,9%)	21 (40,4%)

DAA-erfahrene HCV-GT 3-Patienten	**POLARIS-4 SOF/VEL/VOX 12 W (N=54)**	**POLARIS-4 SOF/VEL 12 W (N=52)**
Zirrhose (kompensiert)		
Nein	23 (42,6%)	22 (42,3%)
Ja	31 (57,4%)	30 (57,7%)
IL28B-GT		
CC	14 (25,9%)	13 (25,0%)
CT	29 (53,7%)	32 (61,5%)
TT	11 (20,4%)	7 (13,5%)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)		
Median	6,2	6,3
Min; Max	5,0; 7,5	4,7; 7,2
Baseline HCV-RNA (kategorial)		
<800.000 I.E./mL	15 (27,8%)	13 (25,0%)
≥800.000 I.E./mL	39 (72,2%)	39 (75,0%)
Baseline ALT (U/L)		
Median	86	82
Min; Max	24; 417	12; 254
Baseline ALT (kategorial)		
≤1,5×ULN	19 (35,2%)	18 (34,6%)
>1,5×ULN	35 (64,8%)	34 (65,4%)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)		
Median	132,0	131,0
Min; Max	71,4; 210,3	75,0; 217,2
Art der DAA-Vorbehandlung		
Non-NS5A±DAA	54 (100%)	52 (100%)
NS5B	53 (98,1%)	52 (100%)
NS5B+NS3/NS4A	1 (1,9%)	0
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien		
1	39 (72,2%)	22 (42,3%)
≥2	15 (27,8%)	30 (57,7%)

DAA-erfahrene HCV-GT 3-Patienten	**POLARIS-4 SOF/VEL/VOX 12 W (N=54)**	**POLARIS-4 SOF/VEL 12 W (N=52)**
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie		
Nonresponder	3 (5,6%)	2 (3,8%)
Relapser/Breakthrough	51 (94,4%)	48 (92,3%)
IFN-Unverträglichkeit	0	2 (3,8%)

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabellen 15.8.3.1 und 15.8.3.2)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; IFN: Interferon; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Fragestellung B3 (DAA-erfahrene HCV-GT 3-Patienten) wurde die hinsichtlich dieser Fragestellung direkt vergleichende RCT POLARIS-4 eingeschlossen, 54 Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe und 52 Patienten der SOF/VEL-Gruppe entsprachen der hier zu untersuchenden Patientenpopulation; diese werden im Folgenden beschrieben.

Die meisten Patienten hatten eine kompensierte Zirrhose (57% beziehungsweise 58%), die übrigen Patienten wiesen keine Anzeichen einer Zirrhose auf. Alle Patienten waren mit einem NS5B-Inhibitor vorbehandelt; ein Patient in der SOF/VEL/VOX-Gruppe hatte eine Vortherapie aus einem NS5B- in Kombination mit einem NS3/NS4A-Inhibitor. In der SOF/VEL/VOX-Gruppe hatte der überwiegende Teil der Patienten (72%) vor Einschluss in die Studie POLARIS-4 eine antivirale Vortherapie, während die meisten der Patienten (58%) in der SOF/VEL-Gruppe mehrfach vorbehandelt waren. Bei fast allen Patienten beider Behandlungsgruppen handelte es sich um Relapser/Breakthrough auf die letzte vorhergehende HCV-Therapie.

Die überwiegende Mehrheit der hier betrachteten Patienten hatte einen Non-CC IL28B-GT, 54% beziehungsweise 62% der Patienten einen IL28B-GT CT. Die Ausgangsviruslast lag im Median bei 6,2 beziehungsweise 6,3 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA und bei dem Großteil der hier betrachteten Patienten (72% beziehungsweise 75%) bei ≥800.000 I.E./mL. Der mediane ALT-Wert zu Baseline lag bei 86 U/L beziehungsweise 82 U/L, dabei wies der überwiegende Teil der Patienten (65% in beiden Behandlungsgruppen) einen ALT-Wert >1,5×ULN auf. Der eGFR-Wert zu Baseline lag im Median bei 132 mL/min beziehungsweise 131 mL/min.

Sowohl in der SOF/VEL/VOX- als auch in der SOF/VEL-Gruppe wurden primär Männer (83% beziehungsweise 87%) eingeschlossen. Der Großteil der Patienten war weiß (98% beziehungsweise 94%) und non-hispanisch oder -latino (89% beziehungsweise 100%). Das mediane Alter der Patienten lag bei 56 beziehungsweise 58 Jahren, in beiden Behandlungsgruppen wurden überwiegend Patienten <65 Jahre eingeschlossen. Der mediane BMI zu Baseline lag bei 28 kg/m^2 beziehungsweise 29 kg/m^2; in beiden Behandlungsgruppen wies die Mehrheit der Patienten (74% beziehungsweise 60%) einen BMI <30 kg/m^2 auf.

Innerhalb der Studie POLARIS-4 zeigten sich zwischen den Behandlungsgruppen somit keine maßgeblichen Unterschiede bezüglich der krankheitsspezifischen und demografischen Patientencharakteristika.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 auf den deutschen Versorgungsalltag ist aufgrund der Vergleichbarkeit der Studienpopulationen und der HCV-infizierten deutschen Population gegeben:

Gemäß des Robert Koch-Instituts (RKI) sind Männer doppelt so häufig von einer HCV-Infektion betroffen wie Frauen (3,43/100.000 Einwohner) [64]. Die höchsten Raten an Erstdiagnosen finden sich in einem Alter zwischen 25 und 64 Jahren, wobei die Rate an Erstdiagnosen in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen am höchsten ist [65]. In die Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 wurden mehr Männer eingeschlossen (52% [POLARIS-2]; 72% [POLARIS-3] 77% [POLARIS-4]) und der größte Anteil der Patienten war <65 Jahre (90% [POLARIS-2]; 93% [POLARIS-3] 85% [POLARIS-4]) [38-43].

Entsprechend den Bevölkerungsanteilen in Deutschland war der überwiegende Anteil der Studienpopulationen in den primär in den USA durchgeführten internationalen klinischen Phase-III-Studien weiß (80% [POLARIS-2]; 90% [POLARIS-3]; 87% [POLARIS-4]) [38-43].

Zusammenfassend ist daher von einer Übertragbarkeit der Studiendaten der POLARIS-2, der POLARIS-3 und der POLARIS-4 auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-30: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zbAM

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
POLARIS-2	Ja[a]	Ja[a]	Nein	Nein	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-3	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-4	Ja[b]	Ja[b]	Nein	Nein	Ja	Ja	Niedrig

a: Randomisiert wurden alle HCV-GT 1-4-Patienten. Die HCV-GT 5 und 6-Patienten wurden in die SOF/VEL/VOX-Gruppe eingeschlossen.

b: Randomisiert wurden alle HCV-GT 1, 2 oder 3-Patienten. Alle anderen Patienten wurden in die SOF/VEL/VOX-Gruppe eingeschlossen.

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

POLARIS-2

Bei der Studie POLARIS-2 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, bei der die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines Interactive Web Response System (IWRS) erzeugt wurde. Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 oder 4 wurden im Verhältnis 1:1 auf SOF/VEL/VOX oder SOF/VEL randomisiert; die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Patienten mit HCV-GT 5 oder 6-Infektion erhielten SOF/VEL/VOX. Die Studie POLARIS-2 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl Patient als auch Behandler war hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit nicht verblindet. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-2 niedrig bewertet.

POLARIS-3

Bei der Studie POLARIS-3 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, bei der die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie POLARIS-3 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl Patient als auch Behandler war hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit nicht verblindet. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-3 niedrig bewertet.

POLARIS-4

Bei der Studie POLARIS-4 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, bei der die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2 oder 3 wurden im Verhältnis 1:1 auf SOF/VEL/VOX oder SOF/VEL randomisiert; die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Patienten mit HCV-Infektion aller anderen GT erhielten SOF/VEL/VOX. Die Studie POLARIS-4 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl Patient als auch Behandler war hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit nicht verblindet. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-4 niedrig bewertet.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-31: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zbAM

Studie	**Mortalität**[a]	**Morbidität**	**HRQoL**				**UE**
		SVR12	**SF-36**	**CLDQ-HCV**	**FACIT-F**	**WPAI: Hep C**	
POLARIS-2	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
POLARIS-3	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
POLARIS-4	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

a: Im Rahmen der Erhebung der UE

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SF-36: Short Form Health Survey; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

4.3.1.3.1 SVR12 – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden.

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-32: Operationalisierung von SVR12

Studie	Operationalisierung
POLARIS-2 POLARIS-3 POLARIS-4	Anzahl/Anteil von Patienten mit SVR 12 Wochen nach Behandlungsende. SVR besteht bei Vorliegen eines HCV-RNA-Wertes unterhalb der LLOQ des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/COBAS® TaqMan®-HCV-Test v2.0; LLOQ: 15 I.E./mL). Imputationsregel: Ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Behandlungsende war jeweils durch einen HCV-RNA-Wert <LLOQ zu ersetzen, sofern sowohl davor als auch danach ein HCV-RNA-Wert <LLOQ gemessen worden war. Ansonsten war ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Behandlungsende durch einen HCV-RNA-Wert ≥LLOQ zu ersetzen.
HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheiten; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; RNA: Ribonukleinsäure; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SVR12 in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLARIS-2	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-3	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-4	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig
ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4

Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 erfolgte analog zu Studien, die der G-BA bereits in vorhergegangenen Nutzenbewertungsverfahren für unterschiedliche antivirale Substanzen in der Indikation HC als adäquat betrachtet hat [18-25]. Der Endpunkt wurde in den betrachteten Studien durch eine objektive Messung bestimmt, weshalb eine Verzerrung trotz des offenen Studiendesigns nicht anzunehmen ist. In der Studie POLARIS-2 lag eine Messung der SVR12 für 494 der 501 auf SOF/VEL/VOX randomisierten Patienten und für 435 der 440 auf SOF/VEL randomisierten Patienten vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht

verletzt. Die Werte der zwölf Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. In der Studie POLARIS-3 lag eine Messung der SVR12 für 108 der 110 auf SOF/VEL/VOX randomisierten Patienten und für 108 der 109 auf SOF/VEL randomisierten Patienten vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte der drei Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. In der Studie POLARIS-4 lag eine Messung der SVR12 für 178 der 182 auf SOF/VEL/VOX randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten und für alle 151 auf SOF/VEL randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte der vier Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte. In Bezug auf den Endpunkt liegen in den eingeschlossenen Studien somit keine relevanten verzerrenden Aspekte vor und das Verzerrungspotenzial wird für den Endpunkt SVR12 niedrig bewertet.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-34: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SVR12	49	47 (95,9)	40	40 (100)	0,96 [0,89; 1,03]; 0,2889 0,23 [0,01; 5,03]; 0,3538 -0,04 [-0,11; 0,03]; 0,2471

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Unter SOF/VEL/VOX erreichten 96% Patienten SVR12, unter SOF/VEL alle Patienten; es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-35: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SVR12	92	91 (98,9)	89	86 (96,6)	1,02 [0,98; 1,07]; 0,3016 3,17 [0,32; 31,11]; 0,3212 0,02 [-0,02; 0,07]; 0,2986

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

In beiden Behandlungsarmen erreichten nahezu alle Patienten SVR12. Es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-36: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SVR12	110	106 (96,4)	109	105 (96,3)	1,00 [0,95; 1,05]; 0,9895 1,01 [0,25; 4,14]; 0,9895 0,00 [-0,05; 0,05]; 0,9895

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.9.1)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

In beiden Behandlungsarmen erreichten 96% der Patienten SVR12. Es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-37: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SVR12	31	31 (100)	33	32 (97,0)	1,03 [0,95; 1,12]; 0,4951 2,91 [0,11; 74,09]; 0,5182 0,03 [-0,05; 0,11]; 0,4651

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Unter SOF/VEL/VOX erreichten alle Patienten SVR12, unter SOF/VEL 97% der Patienten; es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-38: Ergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SVR12	54	52 (96,3)	52	44 (84,6)	1,14 [1,00; 1,29]; 0,0462 4,73 [0,95; 23,43]; 0,0572 0,12 [0,01; 0,23]; 0,0378

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Unter SOF/VEL/VOX erreichten 96% der Patienten SVR12, unter SOF/VEL 85% der Patienten. Es besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX (RR [95%-KI]; p-Wert: 1,14 [1,00; 1,29]; 0,0462).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.1.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulation der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 mit der Population HCV-infizierter erwachsener Patienten in Deutschland gegeben. Die Erhebung der SVR12 ist gemäß Leitlinien der primäre Endpunkt in Studien bei HCV-infizierten Patienten [26-28]. Da die SVR zudem objektiv und unabhängig vom Studienort erfasst wird, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zbAM fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 UE – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-39: Operationalisierung von UE

Studie	Operationalisierung
POLARIS-2 POLARIS-3 POLARIS-4	Anzahl/Anteil der Patienten mit bestimmten UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten. Todesfälle, die später als 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten, wurden ebenfalls berücksichtigt. Im Rahmen dieser Nutzenbewertung werden folgende UE berichtet: • SUE • Therapieabbruch aufgrund von UE • Tod • Häufige UE: definiert als UE ≥5% in jeglicher Behandlungsgruppe (PT, auf Grundlage der Studienpopulation)
PT: Preferred Term; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-40: Bewertung des Verzerrungspotenzials für UE in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLARIS-2	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Nein	Hoch[a]/Niedrig[b]
POLARIS-3	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Nein	Hoch[a]/Niedrig[b]
POLARIS-4	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig

a: Hohes Verzerrungspotenzial wegen der unterschiedlich langen Behandlungs-/Beobachtungsdauer für SUE, Tod und häufige UE

b: Niedriges Verzerrungspotenzial für Therapieabbruch aufgrund von UE

ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

POLARIS-2 und POLARIS-3

Die Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP, UE wurden nach MedDRA kodiert. Insbesondere für SUE und Tod ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign auszugehen [66, 67].

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt bei allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Es lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist zu beachten, dass die Behandlungsdauer in der SOF/VEL/VOX-Gruppe 8 Wochen und in der SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen betrug. Da alle UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten, in die Analyse eingingen, unterschied sich somit auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen um vier Wochen. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern weniger Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, kann der Behandlungseffekt, abhängig von der Art des Vergleichs, dem Unterschied der Beobachtungsdauern und dem Ausmaß des Behandlungseffekts gegebenenfalls nur eingeschränkt interpretiert werden. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern mehr Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, so kann zwar die Richtung des Behandlungseffekts interpretiert werden, jedoch nicht das Ausmaß.

Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die Endpunkte SUE, Tod und häufige UE hoch bewertet. Für den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE wurde, wie auch in den tragenden Gründen zu den G-BA-Beschlüssen zu Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (OBV/PTV/r) und Dasabuvir (DSV) ausgeführt, „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 23]. Das Verzerrungspotenzial wird deshalb für Therapieabbruch aufgrund von UE niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial wird bei der Interpretation und Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt.

POLARIS-4

Die Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP, UE wurden nach MedDRA kodiert. Insbesondere für SUE und Tod ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign auszugehen [66, 67].

Die Behandlungs- und Beobachtungszeit unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE niedrig bewertet.

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-41: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SUE	49	3 (6,1)	40	2 (5,0)	1,22 [0,21; 6,97]; 0,8195 1,24 [0,20; 7,80]; 0,8193 0,01 [-0,08; 0,11]; 0,8173
Therapie-abbruch aufgrund von UE	49	0	40	0	n.b.

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
Tod	49	0	40	0	n.b.
Häufige UE (PT), sortiert nach Häufigkeit in der SOF/VEL/VOX-Gruppe (absteigend)					
Kopf-schmerzen	49	9 (18,4)	40	5 (12,5)	1,47 [0,54; 4,04]; 0,4553 1,57 [0,48; 5,14]; 0,4519 0,06 [-0,09; 0,21]; 0,4408
Fatigue	49	5 (10,2)	40	10 (25,0)	0,41 [0,15; 1,10]; 0,0757 0,34 [0,11; 1,10]; 0,0713 -0,15 [-0,31; 0,01]; 0,0677
Diarrhö	49	7 (14,3)	40	3 (7,5)	1,90 [0,53; 6,89]; 0,3262 2,06 [0,50; 8,53]; 0,3209 0,07 [-0,06; 0,20]; 0,297
Übelkeit	49	4 (8,2)	40	4 (10,0)	0,82 [0,22; 3,06]; 0,7634 0,80 [0,19; 3,42]; 0,7635 -0,02 [-0,14; 0,10]; 0,7651
Asthenie	49	1 (2,0)	40	2 (5,0)	0,41 [0,04; 4,34]; 0,4575 0,40 [0,03; 4,53]; 0,4562 -0,03 [-0,11; 0,05]; 0,4588
Schlaf-losigkeit	49	1 (2,0)	40	0	2,46 [0,10; 58,79]; 0,5783 2,51 [0,10; 63,18]; 0,5771 0,02 [-0,04; 0,08]; 0,4904
Arthralgie	49	2 (4,1)	40	0	4,10 [0,20; 83,02]; 0,3579 4,26 [0,20; 91,39]; 0,3538 0,04 [-0,03; 0,11]; 0,2471

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus, W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Bei drei (6%) beziehungsweise zwei Patienten (5%) trat mindestens ein SUE auf. Therapieabbrüche aufgrund UE und Todesfälle traten in keinem der Studienarme auf.

Die häufigsten UE (PT) waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (18% vs. 13%), Fatigue (10% vs. 25%), Diarrhö (14% vs. 8%), Übelkeit (8% vs. 10%), Asthenie (2% vs. 5%), Schlaflosigkeit (2% vs. 0%) und Arthralgie (4% vs. 0%). Es zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-42: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SUE	92	2 (2,2)	89	0	4,84 [0,24; 99,40]; 0,3066 4,94 [0,23; 104,45]; 0,3044 0,02 [-0,01; 0,06]; 0,2402
Therapie-abbruch aufgrund von UE	92	0	89	1 (1,1)	0,32 [0,01; 7,82]; 0,4866 0,32 [0,01; 7,93]; 0,4858 -0,01 [-0,04; 0,02]; 0,4679
Tod	92	0	89	0	n. b. n. b. n. b.
Häufige UE (PT), sortiert nach Häufigkeit in der SOF/VEL/VOX-Gruppe (absteigend)					
Kopf-schmerzen	92	23 (25,0)	89	27 (30,3)	0,82 [0,51; 1,32]; 0,4234 0,77 [0,40; 1,47]; 0,4226 -0,05 [-0,18; 0,08]; 0,4217
Fatigue	92	27 (29,3)	89	20 (22,5)	1,31 [0,79; 2,15]; 0,2948 1,43 [0,73; 2,80]; 0,2926 0,07 [-0,06; 0,20]; 0,2893
Diarrhö	92	12 (13,0)	89	10 (11,2)	1,16 [0,53; 2,55]; 0,7103 1,19 [0,48; 2,90]; 0,7101 0,02 [-0,08; 0,11]; 0,7095
Übelkeit	92	13 (14,1)	89	12 (13,5)	1,05 [0,51; 2,17]; 0,8996 1,06 [0,45; 2,46]; 0,8996 0,01 [-0,09; 0,11]; 0,8996
Asthenie	92	8 (8,7)	89	10 (11,2)	0,77 [0,32; 1,87]; 0,5694 0,75 [0,28; 2,00]; 0,569 -0,03 [-0,11; 0,06]; 0,5684
Schlaf-losigkeit	92	3 (3,3)	89	9 (10,1)	0,32 [0,09; 1,15]; 0,0816 0,30 [0,08; 1,15]; 0,0782 -0,07 [-0,14; 0,00]; 0,0636
Arthralgie	92	6 (6,5)	89	7 (7,9)	0,83 [0,29; 2,37]; 0,7268 0,82 [0,26; 2,53]; 0,7267 -0,01 [-0,09; 0,06]; 0,7267

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Es trat unter SOF/VEL/VOX bei zwei der Patienten (2%) mindestens ein SUE auf, unter SOF/VEL hatte kein Patient ein SUE. Es trat kein Therapieabbruch aufgrund von UE unter SOF/VEL/VOX auf, die Therapie mit SOF/VEL brach ein Patient (1%) aufgrund von UE ab. Es traten keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (25% vs. 30%), Fatigue (29% vs. 23%), Diarrhö (13% vs. 11%), Übelkeit (14% vs. 14%), Asthenie (9% vs. 11%), Schlaflosigkeit (3% vs. 10%) und Arthralgie (7% vs. 8%). Es zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-43: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SUE	110	2 (1,8)	109	3 (2,8)	0,66 [0,11; 3,88]; 0,6461 0,65 [0,11; 3,99]; 0,6459 -0,01 [-0,05; 0,03]; 0,6437
Therapie-abbruch aufgrund von UE	110	0	109	1 (0,9)	0,33 [0,01; 8,02]; 0,4961 0,33 [0,01; 8,12]; 0,4955 -0,01 [-0,03; 0,02]; 0,4720
Tod	110	1 (0,9)	109	0	2,97 [0,12; 72,19]; 0,5032 3,00 [0,12; 74,45]; 0,5026 0,01 [-0,02; 0,03]; 0,4740
Häufige UE (PT), sortiert nach Häufigkeit in der SOF/VEL/VOX-Gruppe (absteigend)					
Fatigue	110	28 (25,5)	109	31 (28,4)	0,90 [0,58; 1,39]; 0,6188 0,86 [0,47; 1,56]; 0,6186 -0,03 [-0,15; 0,09]; 0,6184
Kopf-schmerzen	110	27 (24,5)	109	32 (29,4)	0,84 [0,54; 1,30]; 0,4234 0,78 [0,43; 1,42]; 0,4227 -0,05 [-0,17; 0,07]; 0,4216
Übelkeit	110	23 (20,9)	109	10 (9,2)	2,28 [1,14; 4,56]; 0,0199 2,62 [1,18; 5,80]; 0,0179 0,12 [0,02; 0,21]; 0,0137
Diarrhö	110	17 (15,5)	109	5 (4,6)	3,37 [1,29; 8,81]; 0,0133 3,80 [1,35; 10,71]; 0,0115 0,11 [0,03; 0,19]; 0,0064
Bauch-schmerzen	110	9 (8,2)	109	5 (4,6)	1,78 [0,62; 5,15]; 0,2849 1,85 [0,60; 5,72]; 0,2832 0,04 [-0,03; 0,10]; 0,2750

POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
Erbrechen	110	7 (6,4)	109	1 (0,9)	6,94 [0,87; 55,44]; 0,0678 7,34 [0,89; 60,70]; 0,0644 0,05 [0,01; 0,10]; 0,0294
Muskel-spasmen	110	7 (6,4)	109	2 (1,8)	3,47 [0,74; 16,32]; 0,1156 3,64 [0,74; 17,91]; 0,1126 0,05 [-0,01; 0,10]; 0,0885
Schlaflosigkeit	110	6 (5,5)	109	5 (4,6)	1,19 [0,37; 3,78]; 0,7692 1,20 [0,36; 4,05]; 0,7691 0,01 [-0,05; 0,07]; 0,7687
Oberbauch-schmerzen	110	2 (1,8)	109	7 (6,4)	0,28 [0,06; 1,33]; 0,1103 0,27 [0,05; 1,33]; 0,1074 -0,05 [-0,10; 0,01]; 0,0848
Rücken-schmerzen	110	1 (0,9)	109	6 (5,5)	0,17 [0,02; 1,35]; 0,0929 0,16 [0,02; 1,33]; 0,0896 -0,05 [-0,09; 0,00]; 0,0520
Myalgie	110	1 (0,9)	109	6 (5,5)	0,17 [0,02; 1,35]; 0,0929 0,16 [0,02; 1,33]; 0,0896 -0,05 [-0,09; 0,00]; 0,0520

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabellen 15.11.2.1.1 und 15.11.2.1.3)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Es trat unter SOF/VEL/VOX bei zwei Patienten (2%) mindestens ein SUE auf, unter SOF/VEL hatten drei Patienten (3%) mindestens ein SUE. Es trat kein Therapieabbruch aufgrund von UE unter SOF/VEL/VOX auf, die Therapie mit SOF/VEL brach ein Patient (1%) aufgrund von UE ab. Unter SOF/VEL/VOX verstarb ein Patient (1%) an Bluthochdruck an Tag 78 nach Einnahme der letzten Studienmedikation, ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen. Unter SOF/VEL trat kein Todesfall auf.

Die häufigsten UE (PT) in der Studie POLARIS-3 waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Fatigue (26% vs. 28%), Kopfschmerzen (25% vs. 29%), Übelkeit (21% vs. 9%), Diarrhö (16% vs. 5%), Bauchschmerzen (8% vs. 5%), Erbrechen (6% vs. 1%), Muskelspasmen (6% vs. 2%), Schlaflosigkeit (6% vs. 5%), Oberbauchschmerzen (2% vs. 6%), Rückenschmerzen (1% vs. 6%) und Myalgie (1% vs. 6%).

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen liegt bei Übelkeit (RR [95%-KI]; p-Wert: 2,28 [1,14; 4,56]; 0,0199) und Diarrhö (RR [95%-KI]; p-Wert: 3,37 [1,29; 8,81]; 0,0133) vor.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-44: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SUE	31	0	33	1 (3,0)	0,35 [0,01; 8,38]; 0,5202 0,34 [0,01; 8,76]; 0,5182 -0,03 [-0,11; 0,05]; 0,4651
Therapie-abbruch aufgrund von UE	31	0	33	0	n. b.
Tod	31	0	33	0	n. b.
Häufige UE (PT), sortiert nach Häufigkeit in der SOF/VEL/VOX-Gruppe (absteigend)					
Kopf-schmerzen	31	10 (32,3)	33	6 (18,2)	1,77 [0,73; 4,30]; 0,2044 2,14 [0,67; 6,85]; 0,1985 0,14 [-0,07; 0,35]; 0,1904
Fatigue	31	9 (29,0)	33	11 (33,3)	0,87 [0,42; 1,81]; 0,7114 0,82 [0,28; 2,36]; 0,7108 -0,04 [-0,27; 0,18]; 0,7100
Diarrhö	31	8 (25,8)	33	0	18,06 [1,09; 300,32]; 0,0436 24,23 [1,33; 440,66]; 0,0312 0,26 [0,10; 0,42]; 0,0014
Übelkeit	31	3 (9,7)	33	1 (3,0)	3,19 [0,35; 29,10]; 0,3030 3,43 [0,34; 34,86]; 0,2978 0,07 [-0,05; 0,19]; 0,2751
Rücken-schmerzen	31	1 (3,2)	33	2 (6,1)	0,53 [0,05; 5,58]; 0,5989 0,52 [0,04; 6,00]; 0,5977 -0,03 [-0,13; 0,07]; 0,5876
Asthenie	31	1 (3,2)	33	2 (6,1)	0,53 [0,05; 5,58]; 0,5989 0,52 [0,04; 6,00]; 0,5977 -0,03 [-0,13; 0,07]; 0,5876
Schlaflosigkeit	31	3 (9,7)	33	1 (3,0)	3,19 [0,35; 29,10]; 0,3030 3,43 [0,34; 34,86]; 0,2978 0,07 [-0,05; 0,19]; 0,2751
Bauch-schmerzen	31	1 (3,2)	33	1 (3,0)	1,06 [0,07; 16,29]; 0,9642 1,07 [0,06; 17,83]; 0,9642 0,00 [-0,08; 0,09]; 0,9642

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
Reizbarkeit	31	1 (3,2)	33	1 (3,0)	1,06 [0,07; 16,29]; 0,9642 1,07 [0,06; 17,83]; 0,9642 0,00 [-0,08; 0,09]; 0,9642
Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017) ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie					

Es trat unter SOF/VEL/VOX kein SUE auf, unter SOF/VEL hatte 1 von 33 Patienten (3%) mindestens ein SUE. Es traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (32% vs. 18%), Fatigue (29% vs. 33%), Diarrhö (26% vs. 0%), Übelkeit (10% vs. 3%), Rückenschmerzen (3% vs. 6%), Asthenie (3% vs. 6%), Schlaflosigkeit (10% vs. 3%), Bauchschmerzen (3% vs. 3%) und Reizbarkeit (3% vs. 3%). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen liegt bei Diarrhö vor (RR [95%-KI]; p-Wert: 18,06 [1,09; 300,32]; 0,0436).

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-45: Ergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SUE	54	1 (1,9)	52	0	2,89 [0,12; 69,40]; 0,5127 2,94 [0,12; 73,92]; 0,5115 0,02 [-0,03; 0,07]; 0,4706
Therapie-abbruch aufgrund von UE	54	0	52	0	n. b.
Tod	54	0	52	0	n. b.

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
Häufige UE (PT), sortiert nach Häufigkeit in der SOF/VEL/VOX-Gruppe (absteigend)					
Kopf-schmerzen	54	9 (16,7)	52	15 (28,8)	0,58 [0,28; 1,20]; 0,1427 0,49 [0,19; 1,26]; 0,1381 -0,12 [-0,28; 0,04]; 0,1314
Fatigue	54	13 (24,1)	52	19 (36,5)	0,66 [0,36; 1,19]; 0,1685 0,55 [0,24; 1,28]; 0,1646 -0,12 [-0,30; 0,05]; 0,1593
Diarrhö	54	7 (13,0)	52	2 (3,8)	3,37 [0,73; 15,48]; 0,1183 3,72 [0,74; 18,84]; 0,1120 0,09 [-0,01; 0,19]; 0,0849
Übelkeit	54	7 (13,0)	52	7 (13,5)	0,96 [0,36; 2,56]; 0,9396 0,96 [0,31; 2,95]; 0,9396 0,00 [-0,13; 0,12]; 0,9396
Rücken-schmerzen	54	2 (3,7)	52	2 (3,8)	0,96 [0,14; 6,59]; 0,9693 0,96 [0,13; 7,09]; 0,9693 0,00 [-0,07; 0,07]; 0,9693
Asthenie	54	2 (3,7)	52	3 (5,8)	0,64 [0,11; 3,69]; 0,6193 0,63 [0,10; 3,92]; 0,6188 -0,02 [-0,10; 0,06]; 0,6170
Schlaflosigkeit	54	1 (1,9)	52	2 (3,8)	0,48 [0,05; 5,15]; 0,5456 0,47 [0,04; 5,37]; 0,5447 -0,02 [-0,08; 0,04]; 0,5378
Bauch-schmerzen	54	0	52	3 (5,8)	0,14 [0,01; 2,60]; 0,1860 0,13 [0,01; 2,58]; 0,1804 -0,06 [-0,13; 0,01]; 0,1133
Reizbarkeit	54	2 (3,7)	52	5 (9,6)	0,39 [0,08; 1,90]; 0,2411 0,36 [0,07; 1,95]; 0,2371 -0,06 [-0,15; 0,04]; 0,2209

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Es trat unter SOF/VEL/VOX bei einem der Patienten mindestens ein SUE auf, unter SOF/VEL hatte kein Patient ein SUE. Es traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) bei den DAA-erfahrenen HCV-GT 3-Patienten in der Studie POLARIS-4 waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (17% vs. 29%), Fatigue (24% vs. 37%), Diarrhö (13% vs. 4%), Übelkeit (13% vs. 14%), Rückenschmerzen

(4% vs. 4%), Asthenie (4% vs. 6%), Schlaflosigkeit (2% vs. 4%), Bauchschmerzen (0% vs. 6%) und Reizbarkeit (4% vs. 10%). Es zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.1.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulation der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 mit der Population HCV-infizierter erwachsener Patienten in Deutschland gegeben. Da die UE zudem anhand definierter Kriterien und unabhängig vom Studienort erfasst werden, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.3.3 HRQoL – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-46: Operationalisierung von HRQoL

Studie	Operationalisierung
POLARIS-2 POLARIS-3 POLARIS-4	Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität: Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS beziehungsweise MCS am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). Krankheitsspezifische Lebensqualität: Anhand des CLDQ-HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ-HCV-Scores am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). Fatigue: Anhand des FACIT-F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität: Anhand des WPAI: Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU12: Follow-up-Woche 12; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Im vorliegenden Dossier wurden zur Erhebung der HRQoL allgemein übliche beziehungsweise validierte Instrumente eingesetzt (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C).

SF-36

Der SF-36 erfasst acht mit Skalenwerten (0-100) bewertete Domänen, die sich konzeptuell in die zwei Bereiche körperliche Gesundheit (PCS; Physical Component Summary) und psychische Gesundheit (MCS; Mental Component Summary) einordnen und zusammenfassen lassen: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden [45]. Im vorliegenden Dossier werden die Ergebnisse zum Endpunkt der patientenberichteten, gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die zusammengefassten Scores SF-36 PCS und SF-36 MCS dargestellt. Höhere Werte des SF-36 zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an.

CLDQ-HCV

Bei dem Instrument CLDQ-HCV handelt es sich um ein krankheitsspezifisches gesundheitsbezogenes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit Hepatitis C. Der Fragebogen umfasst sechs Subskalen: Erschöpfung, Aktivität, emotionale Funktion, abdominale Symptome, systemische Symptome und Sorgen. Für diese Subskalen werden Mittelwerte berechnet. Zudem wird ein Gesamtmittelwert über alle 29 Items gebildet, die jeweils auf einer Sieben-Punkte-Skala bewertet werden. Höhere Werte des CLDQ-HCV zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an [46].

FACIT-F

Der Fragebogen FACIT-F ist ein validiertes, symptomspezifisches Instrument, mit dem das Symptom „Fatigue“ der Patienten erfasst wird. Das FACIT Erfassungssystem wurde seit 1987 auf Basis des „Core“-Fragebogens FACIT-G stetig weiterentwickelt. Der FACIT-G (mittlerweile Version 4) beruht auf einer Sammlung von 27 Basisfragen zur Bewertung der Lebensqualität chronisch Erkrankter mit den vier Subskalen körperliches Wohlbefinden (PWB), soziales/familiäres Wohlbefinden (SWB), emotionales Wohlbefinden (EWB) und funktionales Wohlbefinden (FWB). Dieser „Core“-Fragebogen kann je nach Krankheitstyp um spezifische Subskalen ergänzt werden [47]; der FACIT-F beinhaltet eine zusätzliche Subskala mit 13 Fragen zu Fatigue [48]. Die Antwortmöglichkeiten zu den Fragen liegen zwischen 0 und 4, damit ergibt sich für den FACIT-F Total Score (Summe aller betrachteten Subskalen PWB+SWB+EWB+FWB+Fatigue Subscore) ein möglicher Summenscore zwischen 0 und 160, wobei 0 der schlechtestmögliche Score und 160 der bestmögliche Score ist [48]. Zudem besteht für krankheitsspezifische, behandlungsspezifische oder konditionsspezifische Skalen die Möglichkeit, einen sogenannten Trial Outcome Index zu berechnen. Dieser ist die Summe der Subskalen PWB, FWB und der jeweiligen spezifischen Subskala (hier Fatigue Subskala), es ergibt sich ein möglicher Summenscore zwischen 0 und 108. In allen FACIT Skalen repräsentieren höhere Werte auch eine höhere Lebensqualität [47].

WPAI: Hep C

Zur Erfassung der Arbeitsproduktivität und der normalen täglichen Aktivität bei Patienten mit HC, wurde der Fragebogen Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, Hepatitis C (WPAI: Hep C) verwendet.

Die Werte des WPAI: Hep C-Scores liegen zwischen 0 (am besten) und 10 (am schlechtesten); höhere Werte stehen damit für eine höhere Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und täglichen Aktivitäten durch die HC [49]. Es wird die Differenz der Scores zwischen EOT (Behandlungsende) und dem Ausgangswert dargestellt. In Bezug auf die Lebensqualität ist die Subskala zur Beeinträchtigung der täglichen Aktivität relevant. Höhere Werte zeigen eine schlechtere Lebensqualität an.

Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für HRQoL in RCT mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLARIS-2						
SF-36	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
CLDQ-HCV	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
FACIT-F	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
WPAI: Hep C	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
POLARIS-3						
SF-36	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
CLDQ-HCV	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
FACIT-F	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
WPAI: Hep C	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
POLARIS-4						
SF-36	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
CLDQ-HCV	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
FACIT-F	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch
WPAI: Hep C	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Hoch

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

POLARIS-2

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des SF-36, des CLDQ-HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 93% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 93% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte

jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 24 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 17 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 87% der Patienten berechnet werden.

Bei den DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des SF-36, des CLDQ-HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 90% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 50 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 52 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 77% der Patienten berechnet werden.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

POLARIS-3

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des SF-36, des CLDQ-HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C (Activity Impairment) war zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 42 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 44 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 80% der Patienten berechnet werden.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

POLARIS-4

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten war der Rücklauf des SF-36, des CLDQ-HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 83% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 17 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 18 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 77% der Patienten berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten war der Rücklauf des SF-36, des CLDQ-HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 35 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 30 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 80% der Patienten berechnet werden.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

4.3.1.3.3.1 HRQoL: SF-36

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-48: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert** **SMWD [95%-KI]; p-Wert**
SF-36 PCS					
Baseline	48	47,5 (11,47)	39	46,7 (10,07)	
EOT	48	48,8 (10,64)	39	50,3 (8,56)	
Änderung EOT zu Baseline	48	1,3 (8,93)	39	3,6 (6,74)	-2,30 [-5,59; 0,99]; 0,1713 -
FU12	48	50,9 (10,32)	39	49,9 (8,81)	
Änderung FU12 zu Baseline	48	3,3 (6,78)	39	3,3 (7,28)	0,00 [-2,98; 2,98]; >0,9999 -
SF-36 MCS					
Baseline	48	50,4 (10,98)	39	46,1 (12,06)	
EOT	48	51,4 (10,25)	39	49,5 (11,37)	
Änderung EOT zu Baseline	48	1,0 (8,05)	39	3,4 (12,03)	-2,40 [-6,81; 2,01]; 0,2860 -
FU12	48	50,5 (11,88)	39	51 (10,84)	
Änderung FU12 zu Baseline	48	0,1 (11,19)	39	4,9 (11,19)	-4,80 [-9,53; -0,07]; 0,0466 -0,43 [-0,85; 0,00]; 0,0512

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; PCS: Physical Component Summary; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Skalen des SF-36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Der Score reicht von 0 bis 100.

SF-36 PCS

Zu Baseline lag der PCS im Mittel bei 47,5 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 46,7 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 3,6 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich sowohl die

Patienten unter SOF/VEL/VOX als auch die Patienten unter SOF/VEL im Mittel um 3,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

SF-36 MCS

Zu Baseline lag der MCS im Mittel bei 50,4 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 46,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um einen Punkt, Patienten unter SOF/VEL um 3,4 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,1 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 4,9 Punkte; hier ist der Behandlungseffekt signifikant, jedoch bei Betrachtung der SMWD nicht von klinischer Relevanz (SMWD [95%-KI]; p-Wert: -0,43 [-0,85; 0,00]; 0,0512).

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-49: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
SF-36 PCS					
Baseline	89	50,3 (9,41)	88	48,9 (9,51)	
EOT	91	51,3 (9,02)	88	51,2 (8,66)	
Änderung EOT zu Baseline	89	1,2 (6,45)	88	2,4 (7,59)	-1,20 [-3,28; 0,88]; 0,2573
FU12	89	52,3 (9,77)	84	52,3 (8,86)	
Änderung FU12 zu Baseline	88	2,0 (6,81)	84	3,5 (7,73)	-1,50 [-3,68; 0,68]; 0,1777
SF-36 MCS					
Baseline	89	47,4 (11,54)	88	46,4 (11,88)	
EOT	91	49,6 (11,41)	88	47,3 (11,23)	
Änderung EOT zu Baseline	89	2,1 (7,39)	88	0,9 (9,99)	1,20 [-1,39; 3,79]; 0,3640
FU12	89	50,1 (11,4)	84	51,1 (8,99)	
Änderung FU12 zu Baseline	88	2,4 (8,14)	84	4,3 (9,32)	-1,90 [-4,52; 0,72]; 0,1552

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; PCS: Physical Component Summary; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 PCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 1,4 Punkte, im Mittel lag der PCS bei 50,3 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 48,9 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,2 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 2,4 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,0 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 3,5 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

SF-36 MCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um einen Punkt, im Mittel lag der MCS bei 47,4 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 46,4 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,1 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,9 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,4 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 4,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-50: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Studie POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
SF-36 PCS					
Baseline	102	43,9 (10,64)	102	47,1 (9,22)	
EOT	103	45,6 (10,01)	100	48,8 (8,79)	
Änderung EOT zu Baseline	102	1,7 (7,94)	100	1,9 (7,54)	-0,20 [-2,34; 1,94]; 0,8543
FU12	101	46,7 (10,17)	100	49,5 (9,70)	
Änderung FU12 zu Baseline	99	2,5 (8,70)	100	2,4 (8,46)	0,10 [-2,28; 2,48]; 0,9345
SF-36 MCS					
Baseline	102	45,2 (11,76)	102	46,2 (10,86)	
EOT	103	48,3 (11,13)	100	47,9 (11,77)	
Änderung EOT zu Baseline	102	3,4 (9,50)	100	1,7 (9,17)	1,70 [-0,87; 4,27]; 0,1956
FU12	101	48,7 (10,53)	100	49,5 (10,77)	

Studie POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
Änderung FU12 zu Baseline	99	3,3 (9,74)	100	3,4 (9,62)	-0,10 [-2,79; 2,59]; 0,9419

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.1)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 PCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 3,2 Punkte, im Mittel lag der PCS bei 43,9 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 47,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 1,9 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 2,4 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

SF-36 MCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um einen Punkt, im Mittel lag der MCS bei 45,2 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 46,2 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,4 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 1,7 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 3,4 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-51: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
SF-36 PCS					
Baseline	30	46,8 (9,38)	33	48,0 (9,99)	

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
EOT	30	49 (8,41)	33	48,6 (9,05)	
Änderung EOT zu Baseline	30	2,2 (6,77)	33	0,6 (5,96)	1,60 [-1,56; 4,76]; 0,3215
FU12	29	48,9 (10,15)	30	49,8 (8,41)	
Änderung FU12 zu Baseline	29	1,7 (8,72)	30	1,9 (5,72)	-0,20 [-3,98; 3,58]; 0,9173
SF-36 MCS					
Baseline	30	46,0 (13,77)	33	48,3 (9,87)	
EOT	30	49,3 (12,72)	33	50,5 (9,15)	
Änderung EOT zu Baseline	30	3,3 (8,88)	33	2,2 (8,69)	1,10 [-3,25; 5,45]; 0,6198
FU12	29	51,1 (12,67)	30	51,9 (9,92)	
Änderung FU12 zu Baseline	29	5,2 (10,63)	30	3,3 (11,64)	1,90 [-3,78; 7,58]; 0,5124

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 PCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 1,2 Punkte, im Mittel lag der PCS bei 46,8 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 48,0 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,2 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,6 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 1,9 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

SF-36 MCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 2,3 Punkte, im Mittel lag der MCS bei 46,0 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 48,3 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 2,2 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX

im Mittel um 5,2 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 3,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-52: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
SF-36 PCS					
Baseline	54	49,1 (8,99)	52	48,9 (8,48)	
EOT	54	49,4 (8,10)	52	49,7 (8,43)	
Änderung EOT zu Baseline	54	0,2 (7,32)	52	0,8 (5,83)	-0,60 [-3,11; 1,91]; 0,6400
FU12	51	50,6 (8,95)	51	50,9 (8,07)	
Änderung FU12 zu Baseline	51	1,3 (7,14)	51	2,0 (6,25)	-0,70 [-3,30; 1,90]; 0,5983
SF-36 MCS					
Baseline	54	48,0 (11,30)	52	47,3 (10,14)	
EOT	54	48,8 (8,97)	52	46,5 (9,50)	
Änderung EOT zu Baseline	54	0,8 (8,09)	52	-0,7 (8,54)	1,50 [-1,67; 4,67]; 0,3536
FU12	51	51,1 (7,80)	51	50 (9,84)	
Änderung FU12 zu Baseline	51	2,7 (6,63)	51	2,9 (9,39)	-0,20 [-3,35; 2,95]; 0,9011

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 PCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,2 Punkte, im Mittel lag der PCS bei 49,1 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 48,9 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,2 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,8 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 2,0 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

SF-36 MCS

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,7 Punkte, im Mittel lag der MCS bei 48,0 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 47,3 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,8 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verschlechterten sie sich um 0,7 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 2,9 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

4.3.1.3.3.2 HRQoL: CLDQ-HCV

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-53: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
CLDQ-HCV					
Baseline	48	5,1 (1,42)	39	5,0 (1,18)	
EOT	48	5,6 (1,2)	39	5,6 (1,18)	
Änderung EOT zu Baseline	48	0,5 (0,87)	39	0,5 (0,92)	0,00 [-0,38; 0,38]; >0,9999
FU12	48	5,8 (1,12)	39	5,9 (0,97)	
Änderung FU12 zu Baseline	48	0,7 (0,97)	39	0,9 (0,97)	-0,20 [-0,61; 0,21]; 0,3389

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Skala des CLDQ-HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reicht von 1 bis 7.

Zu Baseline lag der CLDQ-HCV im Mittel bei 5,1 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 5,0 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL ebenfalls um 0,5 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich

Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verbesserten sich um 0,9 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-54: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert** **SMWD [95%-KI]; p-Wert**
CLDQ-HCV					
Baseline	91	5,0 (1,26)	88	5,1 (1,15)	
EOT	91	5,7 (1,04)	87	5,5 (1,02)	
Änderung EOT zu Baseline	91	0,7 (0,87)	87	0,4 (1,04)	0,30 [0,02; 0,58]; 0,0373 0,31 [0,02; 0,61]; 0,0385
FU12	90	5,8 (1,08)	84	6 (0,74)	
Änderung FU12 zu Baseline	90	0,8 (0,89)	84	0,8 (0,99)	0,00 [-0,28; 0,28]; >0,9999 -

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,1 Punkt, im Mittel lag der CLDQ-HCV bei 5,0 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 5,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,4 Punkte; hier ist der Behandlungseffekt signifikant, jedoch bei Betrachtung der SMWD nicht von klinischer Relevanz (SMWD [95%-KI]; p-Wert: 0,31 [0,02; 0,61]; 0,0385). Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten beider Behandlungsgruppen im Mittel um 0,8 Punkte; hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-55: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Studie POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
CLDQ-HCV					
Baseline	102	4,5 (1,28)	102	4,8 (1,17)	
EOT	103	5,2 (1,19)	101	5,4 (1,1)	
Änderung EOT zu Baseline	102	0,7 (0,98)	101	0,6 (0,89)	0,10 [-0,16; 0,36]; 0,4465
FU12	101	5,3 (1,17)	101	5,5 (1,11)	
Änderung FU12 zu Baseline	100	0,8 (0,94)	101	0,8 (1,04)	0,00 [-0,27; 0,27]; >0,9999

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.2)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,3 Punkte, im Mittel lag der CLDQ-HCV bei 4,5 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 4,8 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,6 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten beider Behandlungsgruppen im Mittel um 0,8 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-56: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen HCV-GT 2-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
CLDQ-HCV					
Baseline	30	4,9 (1,20)	33	5,1 (1,35)	
EOT	30	5,5 (1,05)	33	5,5 (1,10)	

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
Änderung EOT zu Baseline	30	0,5 (1,08)	33	0,4 (0,81)	0,10 [-0,38; 0,58]; 0,6800
FU12	29	5,7 (1,07)	30	5,7 (0,88)	
Änderung FU12 zu Baseline	29	0,7 (1,11)	30	0,6 (0,93)	0,10 [-0,42; 0,62]; 0,7081

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,2 Punkte, im Mittel lag der CLDQ-HCV bei 4,9 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 5,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,4 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,6 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-57: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
CLDQ-HCV					
Baseline	54	5,1 (1,15)	51	5,1 (1,05)	
EOT	54	5,4 (0,98)	51	5,2 (1,01)	
Änderung EOT zu Baseline	54	0,3 (0,83)	51	0,1 (0,71)	0,20 [-0,09; 0,49]; 0,1838
FU12	51	5,6 (0,81)	51	5,6 (0,97)	

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
Änderung FU12 zu Baseline	51	0,5 (0,73)	51	0,5 (0,87)	0,00 [-0,31; 0,31]; >0,9999

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht, im Mittel lag der CLDQ-HCV bei 5,1 Punkten. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 0,1 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten beider Behandlungsgruppen im Mittel um 0,5 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

4.3.1.3.3.3 HRQoL: FACIT-F

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-58: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert** **SMWD [95%-KI]; p-Wert**
FACIT-F Total Score					
Baseline	46	118,4 (29,98)	38	114,7 (28,29)	
EOT	48	125,6 (30,72)	39	124,4 (30,60)	
Änderung EOT zu Baseline	46	6,1 (19,64)	38	9,8 (19,77)	-3,70 [-12,17; 4,77]; 0,3918
FU12	48	127,9 (31,33)	39	132 (25,65)	
Änderung FU12 zu Baseline	46	8,9 (22,24)	38	18,0 (19,15)	-9,10 [-17,95; -0,25]; 0,0439 -0,43 [-0,87; 0,00]; 0,0518
FACIT-F Trial Outcome Index					
Baseline	46	78,4 (24,79)	38	76,4 (22,99)	
EOT	48	83,0 (24,19)	39	83,5 (22,83)	
Änderung EOT zu Baseline	46	3,7 (17,49)	38	7,1 (17,42)	-3,40 [-10,90; 4,10]; 0,3741
FU12	48	86 (23,17)	39	88,1 (20,1)	
Änderung FU12 zu Baseline	46	7,2 (17,71)	38	12,3 (17,53)	-5,10 [-12,67; 2,47]; 0,1865

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Skalen des FACIT-F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala des FACIT-F Total Score reicht von 0 bis 160, die Skala des FACIT-F Trial Outcome Index von 0 bis 108.

FACIT-F Total Score

Zu Baseline lag der FACIT-F Total Score im Mittel bei 118,4 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 114,7 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 6,1 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 9,8 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen

hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 8,9 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 18,0 Punkte; dieser Effekt ist statistisch signifikant; bei Betrachtung der SMWD jedoch nicht von klinischer Relevanz (SMWD [95%-KI], p-Wert: -0,43 [-0,87; 0,00]; 0,0518).

FACIT-F Trial Outcome Index

Zu Baseline lag der FACIT-F Trial Outcome Index im Mittel bei 78,4 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 76,4 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 7,1 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 7,2 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 12,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-59: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
FACIT-F Total Score					
Baseline	91	114,8 (31,48)	85	115,9 (27,18)	
EOT	91	125,2 (28,52)	88	122,1 (27,79)	
Änderung EOT zu Baseline	91	10,3 (18,75)	85	5,7 (26,45)	4,60 [-2,22; 11,42]; 0,1859
FU12	87	128,7 (31,08)	84	130 (24,13)	
Änderung FU12 zu Baseline	87	13,0 (20,44)	81	13,1 (25,25)	-0,10 [-7,08; 6,88]; 0,9776
FACIT-F Trial Outcome Index					
Baseline	91	76,7 (24,84)	87	77,7 (21,08)	
EOT	91	83,4 (22,62)	88	81,2 (22,43)	
Änderung EOT zu Baseline	91	6,7 (15,42)	87	3,5 (21,07)	3,20 [-2,24; 8,64]; 0,2493
FU12	87	86,9 (23,33)	84	87,1 (18,35)	
Änderung FU12 zu Baseline	87	9,5 (15,69)	83	8,8 (20,03)	0,70 [-4,73; 6,13]; 0,8004

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

FACIT-F Total Score

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 1,1 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Total Score bei 114,8 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 115,9 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 10,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 5,7 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 13,0 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 13,1 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

FACIT-F Trial Outcome Index

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um einen Punkt, im Mittel lag der FACIT-F Trial Outcome Index bei 76,7 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 77,7 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 6,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 3,5 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 9,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 8,8 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-60: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Studie POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
FACIT-F Total Score					
Baseline	99	101,1 (30,75)	102	110,8 (27,61)	
EOT	101	114,6 (31,99)	101	119,7 (29,24)	
Änderung EOT zu Baseline	99	13,4 (22,82)	101	9,2 (21,35)	4,20 [-1,93; 10,33]; 0,1791
FU12	101	116,6 (29,98)	99	124 (28,11)	
Änderung FU12 zu Baseline	97	14,3 (24,19)	99	13,3 (22,16)	1,00 [-5,50; 7,50]; 0,7629
FACIT-F Trial Outcome Index					
Baseline	101	66,1 (24,46)	102	73,9 (21,66)	
EOT	102	75,7 (24,89)	101	79,5 (23,14)	
Änderung EOT zu Baseline	101	9,8 (19,45)	101	5,8 (17,24)	4,00 [-1,07; 9,07]; 0,1219
FU12	101	77,5 (22,95)	99	83,4 (21,95)	
Änderung FU12 zu Baseline	99	10,8 (20,86)	99	9,7 (17,32)	1,10 [-4,24; 6,44]; 0,6865

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.3)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

FACIT-F Total Score

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,3 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Total Score bei 101,1 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 110,8 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 13,4 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 9,2 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 14,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 13,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

FACIT-F Trial Outcome Index

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 7,8 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Trial Outcome Index bei 66,1 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 73,9 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 9,8 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 5,8 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 10,8 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 9,7 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-61: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
FACIT-F Total Score					
Baseline	30	113,4 (30,39)	33	118,6 (25,83)	
EOT	30	120,9 (28,80)	33	123,1 (23,90)	
Änderung EOT zu Baseline	30	7,5 (25,43)	33	4,5 (19,03)	3,00 [-8,18; 14,18]; 0,5989
FU12	29	126,9 (29,72)	29	126,9 (20,74)	
Änderung FU12 zu Baseline	29	13,0 (23,62)	29	7,3 (17,36)	5,70 [-4,97; 16,37]; 0,2950
FACIT-F Trial Outcome Index					
Baseline	30	75,4 (23,88)	33	79,5 (20,05)	
EOT	30	80,1 (22,98)	33	83,4 (18,35)	
Änderung EOT zu Baseline	30	4,6 (21,49)	33	3,8 (14,46)	0,80 [-8,34; 9,94]; 0,8637

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
FU12	29	86,5 (22,12)	30	85,9 (14,20)	
Änderung FU12 zu Baseline	29	10,6 (19,54)	30	6,3 (13,27)	4,30 [-4,25; 12,85]; 0,3243

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

FACIT-F Total Score

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 5,2 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Total Score bei 113,4 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 118,6 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 7,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 4,5 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 13 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 7,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

FACIT-F Trial Outcome Index

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 4,1 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Trial Outcome Index bei 75,4 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 79,5 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 4,6 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 3,8 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 10,6 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 6,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-62: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
FACIT-F Total Score					
Baseline	54	118,2 (28,81)	51	116,8 (25,55)	
EOT	54	121,4 (24,22)	51	116 (24,87)	
Änderung EOT zu Baseline	54	3,1 (21,21)	51	-0,8 (16)	3,90 [-3,26; 11,06]; 0,2858
FU12	50	128 (20,28)	49	124,4 (26,29)	
Änderung FU12 zu Baseline	50	8,8 (16,77)	49	8,4 (20,99)	0,40 [-7,09; 7,89]; 0,9167
FACIT-F Trial Outcome Index					
Baseline	54	79,5 (22,23)	51	79,1 (19,83)	
EOT	54	81,2 (19,81)	51	77,9 (19,17)	
Änderung EOT zu Baseline	54	1,7 (16,35)	51	-1,2 (12,66)	2,90 [-2,68; 8,48]; 0,3080
FU12	50	87,4 (16,04)	50	85,4 (18,46)	
Änderung FU12 zu Baseline	50	7,3 (12,51)	50	6,6 (17,19)	0,70 [-5,19; 6,59]; 0,8159

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

FACIT-F Total Score

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 1,4 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Total Score bei 118,2 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 116,8 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,1 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verschlechterten sich um 0,8 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 8,8 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 8,4 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

FACIT-F Trial Outcome Index

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,4 Punkte, im Mittel lag der FACIT-F Trial Outcome Index bei 79,5 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 79,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verschlechterten sich um 1,2 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 7,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 6,6 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

4.3.1.3.3.4 HRQoL: WPAI: Hep C

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-63: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
WPAI: Hep C Work Impairment					
Baseline	24	18,7 (30,81)	17	14,8 (19,47)	
EOT	27	4,9 (12,18)	20	13,6 (23,75)	
Änderung EOT zu Baseline	23	-12,0 (31,68)	17	1,2 (17,19)	-13,20 [-28,51; 2,11]; 0,0911
FU12	23	1,3 (3,44)	18	2,4 (9,41)	
Änderung FU12 zu Baseline	21	-12,8 (26,65)	15	-8,9 (15,9)	-3,90 [-17,85; 10,05]; 0,5838
WPAI: Hep C Activity Impairment					
Baseline	46	23,9 (32,14)	38	23,4 (32,32)	
EOT	48	12,9 (21,73)	39	14,9 (26,94)	
Änderung EOT zu Baseline	46	-11,5 (26,83)	38	-8,7 (22,8)	-2,80 [-13,41; 7,81]; 0,6051
FU12	45	10,7 (23,49)	39	11,5 (23,46)	
Änderung FU12 zu Baseline	44	-12,7 (29,28)	38	-12,6 (26,78)	-0,10 [-12,24; 12,04]; 0,9871

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala gibt die prozentuale Einschränkung der Aktivität an.

WPAI: Hep C Work Impairment

Zu Baseline lag der WPAI: Hep C Work Impairment im Mittel bei 18,7 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 14,8 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 12,0 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verschlechterten sich um 1,2 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 12,8 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 8,9 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Zu Baseline lag der WPAI: Hep C Activity Impairment im Mittel bei 23,9 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 23,4 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 11,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 8,7 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 12,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 12,6 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-64: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Studie POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
WPAI: Hep C Work Impairment					
Baseline	50	13,2 (22,61)	52	18,1 (24,16)	
EOT	58	11,2 (21,79)	56	14,4 (24,81)	
Änderung EOT zu Baseline	50	-3,9 (19,46)	51	-4,7 (25,37)	0,80 [-8,01; 9,61]; 0,8587
FU12	49	11,7 (24,24)	45	9,2 (17,4)	
Änderung FU12 zu Baseline	42	-4,1 (22,58)	40	-10,3 (29,41)	6,20 [-5,19; 17,59]; 0,2860
WPAI: Hep C Activity Impairment					
Baseline	89	21,3 (29,36)	88	21,4 (24,69)	
EOT	90	17,2 (25,17)	88	15,7 (24,2)	
Änderung EOT zu Baseline	89	-3,9 (29,06)	88	-5,7 (25,59)	1,80 [-6,26; 9,86]; 0,6618
FU12	86	10,8 (21,38)	82	9,6 (18,62)	
Änderung FU12 zu Baseline	86	-9,3 (28,36)	82	-11,2 (24,62)	1,90 [-6,12; 9,92]; 0,6424

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

WPAI: Hep C Work Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 4,9 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Work Impairment bei 13,2 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 18,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,9 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 4,7 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 4,1 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verbesserten sich um 10,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 0,1 Punkt, im Mittel lag der WPAI: Hep C Activity Impairment bei 21,3 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 21,4 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 3,9 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 5,7 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 9,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 11,2 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-65: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Studie POLARIS-3	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
WPAI: Hep C Work Impairment					
Baseline	42	19,1 (27,95)	44	21,2 (26,21)	
EOT	45	17,8 (25,92)	47	16,1 (25,97)	
Änderung EOT zu Baseline	38	-2,7 (31,94)	41	-2,2 (19,80)	-0,50 [-12,33; 11,33]; 0,9340
FU12	42	19,2 (29,38)	47	11,9 (20,18)	
Änderung FU12 zu Baseline	34	0,1 (36,09)	40	-6,7 (24,69)	6,80 [-7,54; 21,14]; 0,3528
WPAI: Hep C Activity Impairment					
Baseline	102	33,8 (32,61)	98	27,1 (27,95)	
EOT	102	22,7 (29,09)	100	22,8 (26,52)	
Änderung EOT zu Baseline	101	-11,2 (30,33)	97	-5,1 (24,88)	-6,10 [-13,81; 1,61]; 0,1212
FU12	100	21,6 (29,22)	98	15,2 (23,62)	
Änderung FU12 zu Baseline	98	-11,3 (34,60)	95	-12,1 (25,21)	0,80 [-7,72; 9,32]; 0,8549

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.4)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

WPAI: Hep C Work Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 2,1 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Work Impairment bei 19,1 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 21,2 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 2,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 2,2 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verschlechterten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,1 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verbesserten sich um 6,7 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 6,7 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Activity Impairment bei 33,8 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 27,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 11,2 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 5,1 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 11,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 12,1 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-66: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
WPAI: Hep C Work Impairment					
Baseline	17	11,1 (29,77)	18	13,6 (19,57)	
EOT	19	5,8 (12,61)	20	16,2 (18,68)	
Änderung EOT zu Baseline	17	-4,6 (34,83)	18	2,6 (17,93)	-7,20 [-25,71; 11,31]; 0,4459
FU12	18	4,4 (16,53)	17	10 (17,41)	
Änderung FU12 zu Baseline	16	-4,9 (19,98)	14	-5,3 (15,32)	0,40 [-12,26; 13,06]; 0,9506
WPAI: Hep C Activity Impairment					
Baseline	29	15,5 (20,63)	32	23,1 (25,83)	
EOT	30	18,7 (27,63)	32	18,1 (23,20)	

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
Änderung EOT zu Baseline	29	0,3 (27,32)	32	-5,0 (22,58)	5,30 [-7,35; 17,95]; 0,4116
FU12	27	7 (18,36)	29	7,9 (12,07)	
Änderung FU12 zu Baseline	26	-6,9 (21,68)	29	-15,2 (21,48)	8,30 [-3,13; 19,73]; 0,1545

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

WPAI: Hep C Work Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 2,5 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Work Impairment bei 11,1 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 13,6 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 4,6 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verschlechterten sich um 2,6 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 4,9 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 5,3 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 7,6 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Activity Impairment bei 15,5 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 23,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verschlechterten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 0,3 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verbesserten sich um 5 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 6,9 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 15,2 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-67: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

Studie POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**MWD [95%-KI]; p-Wert**
WPAI: Hep C Work Impairment					
Baseline	35	15,6 (24,88)	30	17,1 (26,02)	
EOT	43	20,8 (26,77)	30	18 (23,33)	
Änderung EOT zu Baseline	35	5,7 (23,64)	28	1,1 (24,48)	4,60 [-7,38; 16,58]; 0,4518
FU12	37	13,3 (24,47)	27	10,8 (20,03)	
Änderung FU12 zu Baseline	29	-6,8 (21,97)	25	-8,8 (28,77)	2,00 [-11,82; 15,82]; 0,7768
WPAI: Hep C Activity Impairment					
Baseline	54	20,2 (25,07)	50	21,8 (26,01)	
EOT	54	18,7 (24,96)	51	21,8 (26,36)	
Änderung EOT zu Baseline	54	-1,5 (19,56)	50	0,4 (25,15)	-1,90 [-10,61; 6,81]; 0,6689
FU12	48	9,2 (17,96)	51	15,3 (22,92)	
Änderung FU12 zu Baseline	48	-10,6 (22,35)	50	-6,2 (29,41)	-4,40 [-14,72; 5,92]; 0,4032

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

WPAI: Hep C Work Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 1,5 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Work Impairment bei 15,6 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 17,1 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verschlechterten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 5,7 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 1,1 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 6,8 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 8,8 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Zu Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um 1,6 Punkte, im Mittel lag der WPAI: Hep C Activity Impairment bei 20,2 Punkten in der SOF/VEL/VOX-Gruppe und bei 21,8 Punkten in der SOF/VEL-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 1,5 Punkte, Patienten unter SOF/VEL verschlechterten sich um 0,4 Punkte; der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich dieser Änderung ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter SOF/VEL/VOX im Mittel um 10,6 Punkte, Patienten unter SOF/VEL um 6,2 Punkte; auch hier zeigen sich keine signifikanten Effekte.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.1.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulation der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 mit der Population HCV-infizierter erwachsener Patienten in Deutschland gegeben. Da zudem dieselben Instrumente zur Erfassung der HRQoL unabhängig vom Studienort verwendet werden, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.3.4 Subgruppenanalysen – RCT

Für die tabellarische Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die tabellarische Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen (einschließlich der Interaktionsterme). Stellen Sie dabei die Ergebnisse in den Subgruppen zunächst für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Diese Anforderung gilt sowohl für Subgruppenanalysen auf Basis individueller Patientendaten als auch für solche auf Basis aggregierter Daten. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Kennzeichnen Sie in einzelnen Studien a priori geplante Subgruppenanalysen.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Für alle betrachteten Endpunkte der direkt vergleichenden Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 (SVR12, UE und HRQoL) wurden Subgruppenanalysen hinsichtlich der in der Dossiervorlage geforderten Charakteristika durchgeführt:

- Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Region (USA, Non-USA)
- Zirrhosestatus (für den Faktor Krankheitsschwere beziehungsweise -stadium; die hier betrachteten Patienten der Studie POLARIS-2 hatten aufgrund der Definition der Fragestellungen A2.1 und A3.1 keine Zirrhose; die hier betrachteten Patienten der Studie POLARIS-3 hatten aufgrund der Definition der Fragestellung A3.2 eine kompensierte Zirrhose; POLARIS-4: keine Zirrhose, kompensierte Zirrhose)
- HCV-RNA zu Baseline (für den Faktor Krankheitsschwere beziehungsweise -stadium; <800.000 IU/mL, ≥800.000 IU/mL)
- Behandlungsstatus (POLARIS-2 und POLARIS-3: therapienaiv, therapieerfahren; in der Studie POLARIS-4 waren alle Patienten DAA-erfahren) beziehungsweise Art der DAA-Vorbehandlung (in den Studien POLARIS-2 und POLARIS-3 waren alle Patienten DAA-naiv; POLARIS-4: NS5B, NS5B+NS3, andere)

Die Betrachtung der Subgruppen nach Alter, Geschlecht und Ländern wird in der Dossiervorlage explizit gefordert. Aufgrund der zum Teil geringen Patientenzahl in einigen Ländern (weniger als 10 Patienten pro Behandlungsarm) wird auf Subgruppenanalysen nach Ländern verzichtet, stattdessen werden die präspezifizierten Subgruppenanalysen nach Region dargestellt. Mögliche Effektmodifikationen hinsichtlich der Krankheitsschwere beziehungsweise des Krankheitsstadiums werden mittels Subgruppen nach der Viruslast (HCV-RNA) zu Baseline und dem Zirrhosestatus untersucht. Des Weiteren werden, wie auch vom G-BA gefordert [1], Subgruppenanalysen hinsichtlich des Behandlungsstatus beziehungsweise der Art der (DAA-)Vorbehandlung präsentiert, da dies einen relevanten Einfluss auf die HCV-Therapie hat [7, 28, 50].

Zudem wurden die präspezifizierten Subgruppen aus den direkt vergleichenden Studien zusätzlich zu den vorher genannten Subgruppen betrachtet. In den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 waren für das SVR12 folgende Subgruppen zusätzlich präspezifiziert:

- Rasse (schwarz, non-schwarz)

- Ethnie (hispanisch oder latino, non-hispanisch oder -latino)
- BMI zu Baseline (<30 kg/m^2, ≥30 kg/m^2)
- IL28B-GT (CC, non-CC [CT oder TT])
- ALT zu Baseline (≤1,5×ULN, >1,5×ULN)
- Anzahl vorangegangener HCV-Therapien (1, ≥2)
- Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie (Nonresponse, Relapse, andere)

Der HCV-Genotyp wurde nicht dargestellt, da die einzelnen HCV-Genotypen für die hier dargestellten Fragestellungen getrennt betrachtet werden. Subgruppen nach Adhärenz zum Studienregime (<80%, ≥80%) und dem Stand der Studienbehandlung (abgeschlossen, abgebrochen) wurden ebenfalls nicht dargestellt, da diese Merkmale zu Studienbeginn nicht vorliegen. Für keinen der weiteren Endpunkte wurden Subgruppenanalysen präspezifiziert.

In Tabelle 4-68 bis Tabelle 4-82 sind die Interaktions-p-Werte des Q-Tests basierend auf dem RR beziehungsweise der MWD bezüglich der präspezifizierten und für das Dossier durchgeführten Subgruppenanalysen für die direkt vergleichenden Studien POLARIS-2 und POLARIS-4 dargestellt. Detaillierte Ergebnisse zu den Subgruppen, bei denen sich Belege für Effektmodifikation (p-Wert des Interaktionstests <0,05) ergeben, werden in den Abschnitten 4.3.1.3.4.1, 4.3.1.3.4.2 und 4.3.1.3.4.3 gezeigt.

Im Folgenden finden sich detaillierte Erläuterungen hinsichtlich der Subgruppenanalysen sowie Begründungen für die Wahl der Trennpunkte bei stetigen Variablen:

Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre)

In den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 wurde eine Kategorisierung nach Alter zu Baseline mit <65 und ≥65 Jahre festgelegt. Demnach wurde für alle Subgruppenanalysen zu den Endpunkten SVR12, UE und HRQoL in Bezug auf den Faktor Alter der in den Studien präspezifizierte Trennpunkt von 65 Jahren gewählt. Dies entspricht auch der von der EMA genannten Grenze für geriatrische Patienten [68] sowie der Altersgrenze, die für Erhebungen des Statistischen Bundesamtes für die ältere Bevölkerung gewählt wird [69].

Land und Region (USA, Non-USA)

Die Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 wurden jeweils in den Ländern Australien, Deutschland, Frankreich, Vereinigtes Königreich, Kanada, Neuseeland und USA durchgeführt. Entsprechend den Studienberichten wurden die Patienten, die nicht in den USA behandelt wurden, gesondert zusammengefasst und im Rahmen einer Subgruppenanalyse nach Region (USA, Non-USA) für die Endpunkte SVR12, UE und HRQoL dargestellt.

Zirrhosestatus (kompensierte Zirrhose, keine Zirrhose)

Einerseits kennzeichnet die Leberzirrhose ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium der CHC und sollte daher als Subgruppenmerkmal für die Krankheitsschwere entsprechend den

Empfehlungen der Dossiervorlage in Betracht gezogen werden. Andererseits gilt die Leberzirrhose beziehungsweise die Ausprägung der Leberfibrose als negativer Prädiktor für den Erfolg einer antiviralen Therapie bei CHC [70, 71] und stellt somit einen wesentlichen Faktor für differentialtherapeutische Überlegungen dar [7, 28]. Die Randomisierung in der Studie POLARIS-4 erfolgte stratifiziert nach dem Zirrhosestatus (kompensierte Zirrhose, keine Zirrhose) [38, 40], womit die Aussagekraft einer Subgruppenanalyse besonders hoch ist. Da die hier betrachteten Patienten der Studie POLARIS-2 aufgrund der Definition der Fragestellungen A2.1 und A3.1 keine Zirrhose aufwiesen, entfällt für diese Fragestellungen die Subgruppenanalyse hinsichtlich des Zirrhosestatus [39, 41]. Da in der Studie POLARIS-3 nur Patienten mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden, erfolgte für diese Studie keine Subgruppenanalyse hinsichtlich Zirrhosestatus [42, 43].

Viruslast (HCV-RNA) zu Baseline (<800.000, ≥800.000 IU/mL)

Die Ausgangsviruslast kann das Ergebnis einer antiviralen Behandlung beeinflussen und ist daher teilweise ein determinierender Faktor bei der Individualisierung einer antiviralen Therapie [28, 72]. Zwar wird in der Literatur von „hoher“ und „niedriger“ Ausgangsviruslast gesprochen, allerdings gibt es keine klar definierte Grenze. Als Trennpunkt für die HCV-RNA zu Baseline wurde daher der in den Studien präspezifizierte und Leitlinien-übliche Trennpunkt von 800.000 IU/mL verwendet [7, 28, 50], der auch in verschiedenen Untersuchungen zu Prädiktoren für den Therapieerfolg am häufigsten angegeben wird [73, 74]. Entsprechend wurde für Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 die Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 sowie die Endpunkte UE und HRQoL entsprechend dieser Kategorisierung (<800.000 und ≥800.000 IU/mL) vorgenommen.

Behandlungsstatus (therapienaiv, therapieerfahren)

Auch der Behandlungsstatus (therapienaiv versus therapieerfahren) kann in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung einen relevanten Faktor für das virologische Therapieergebnis darstellen. Die Randomisierung in der POLARIS-2 und POLARIS-3 erfolgte stratifiziert nach dem Behandlungsstatus [39, 41-43], weshalb eine entsprechende Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 sowie die Endpunkte UE und HRQoL durchgeführt wurde. Aufgrund der Stratifizierung ist die Aussagekraft der Subgruppenanalyse hier besonders hoch einzuschätzen. Da in der Studie POLARIS-4 nur DAA-erfahrene Patienten eingeschlossen wurden, erfolgte für diese Studie keine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Behandlungsstatus [38, 40].

Art der DAA-Vorbehandlung (NS5B, NS5B+NS3/NS4A, andere)

Während eine DAA-freie Vorbehandlung keinen Einfluss auf das virologische Outcome der Re-Therapie hat, kann eine DAA-haltige Vorbehandlung je nach Zusammensetzung sowohl für die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Resistenzen als auch für die Art der RAV und damit für das virologische Ansprechen der Re-Therapie eine elementare Rolle spielen [7, 28]. Entsprechend wurden die therapieerfahrenen Patienten der Studie POLARIS-4 nach der Zusammensetzung der DAA-Vorbehandlung (NS5B, NS5B+NS3/NS4A, andere) für die Subgruppenanalysen der Endpunkte SVR12, UE und HRQoL kategorisiert. Die

therapieerfahrenen Patienten der Studie POLARIS-2 und POLARIS-3 waren alle mit einem IFN-haltigen Regime vorbehandelt und DAA-naiv.

Anzahl vorangegangener HCV-Therapien (1, ≥2)

Für die Behandlung der HCV-Infektion sind multiple Kombinationen aus DAA, RBV und gegebenenfalls PEG-IFN zugelassen. Dementsprechend wird in den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 für den Endpunkt SVR12 nicht nur eine Subgruppenanalyse zur Art der Vorbehandlung, sondern auch für die Anzahl vorangegangener HCV-Therapien durchgeführt.

Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie (Nonresponse, Relapse, andere)

Die Art des Ansprechens, respektive Nicht-Ansprechens auf eine Vortherapie kann ein Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf eine Re-Therapie sein [7, 28]. Daher wurden die therapieerfahrenen Patienten der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 je nach Grund des Therapieversagens (Nonresponse, Relapse, andere) auf die letzte vorhergehende Therapie für die Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 kategorisiert.

Rasse (schwarz, non-schwarz)

Genetische Faktoren können das Therapieansprechen beeinflussen, daher besteht die Möglichkeit, dass verschiedene Rassen unterschiedlich stark von einer Medikation profitieren: So wurde beispielsweise bereits gezeigt, dass Patienten mit schwarzer Hautfarbe schlechter auf eine Dual- oder Triple-Therapie ansprechen als solche mit non-schwarzer Hautfarbe [75, 76]; die Ansprechraten der Patienten mit schwarzer Hautfarbe und non-schwarzer Hautfarbe bei einer Therapie mit LDV/SOF hingegen waren vergleichbar hoch [77]. In den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 war für den Endpunkt SVR12 die Subgruppe Rasse präspezifiziert nach schwarz versus non-schwarz; die Zuordnung zu den Kategorien schwarz, non-schwarz erfolgte dabei durch die Patienten selbst. Hierbei zu beachten ist, dass der Anteil der schwarzen Patienten in den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 deutlich niedriger war als der Anteil der non-schwarzen Patienten. Für das vorliegende Dossier wurde für den Endpunkt SVR12 eine Subgruppenanalyse nach Rasse durchgeführt.

Ethnie (hispanisch oder latino, non-hispanisch oder -latino)

Die Ethnie scheint einen Einfluss auf die Progression einer HCV-Infektion hin zu einer Fibrose oder Zirrhose zu haben [78]. In den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 war für den Endpunkt SVR12 die Ethnie präspezifiziert nach hispanisch oder latino beziehungsweise non-hispanisch oder -latino; die Zuordnung zu den Kategorien hispanisch oder latino, non-hispanisch oder -latino erfolgte dabei durch die Patienten selbst. Der Anteil der Patienten, die sich selbst als hispanisch/latino bezeichneten, war in den Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 deutlich niedriger als der Anteil der non-hispanischen oder -latino Patienten. Es wurde für den Endpunkt SVR12 eine Subgruppenanalyse nach Ethnie durchgeführt.

BMI zu Baseline (<30 kg/m^2, ≥30 kg/m^2)

Aus der Literatur ist bekannt, dass Übergewicht ein Risikofaktor für die Krankheitsprogression bei einer HCV-Infektion ist: So schreitet die Fibrose bei einem höheren BMI rascher voran [79]. Zum Einfluss des BMI als unabhängigem Einflussfaktor auf die zu erwartende SVR finden sich in der Literatur hingegen keine konsistenten Aussagen. Da Patienten ab einem BMI von 30 kg/m^2 per definitionem als adipös gelten [79, 80], erfolgte die Subgruppenanalyse für die Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 in Bezug auf den BMI zu Baseline für den Endpunkt SVR12 entsprechend dem präspezifizierten Trennpunkt von 30 kg/m^2.

ALT zu Baseline (≤1,5×ULN, >1,5×ULN)

Bei Bestehen einer HCV-Infektion ist der ALT-Wert ein wichtiger Indikator für den Erkrankungsstatus. Eine Normalisierung des ALT-Wertes wird als Parameter des Therapieansprechens bewertet [28, 50]. Dementsprechend wird, in Übereinstimmung mit den präspezifizierten Trennwerten der Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4, eine Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 bezüglich des ALT-Wertes zu Baseline (≤1,5×ULN, >1,5×ULN) durchgeführt.

IL28B-GT (CC, Non-CC; CC, CT oder TT)

Für bestimmte Polymorphismen des IL28B-Gens (identisch mit dem Gen für IFN Lambda-3) wurde nachgewiesen, dass sie insbesondere bei HCV-GT 1-Infektionen Prädiktoren für den zu erwartenden Therapieerfolg der antiviralen Therapie einer HC darstellen [81, 82]. Es wurden bisher drei Einzel-Nukleotid-Polymorphismen (SNP) nachgewiesen, die auch kombiniert auftreten können und in unterschiedlichen IL28B-GT resultieren. Bei Trägern des CC-Genotyps sind höhere SVR-Raten zu erwarten als bei anderen GT, daher wurde für die Studien POLARIS-2, POLARIS-3 und POLARIS-4 eine Kategorisierung in CC und Non-CC vorgenommen, um entsprechende Subgruppenanalysen für den Endpunkt SVR12 durchzuführen. Die Patienten mit einem Non-CC-Genotyp wurden nochmals in die GT CT und TT unterteilt.

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-68: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**p-Wert des Interaktionstests**
Alter	0,4747
Geschlecht	0,3618
Region	0,7485
HCV-RNA zu Baseline	0,8757
Behandlungsstatus	0,8922
Rasse	0,6683
Ethnie	0,7258
BMI zu Baseline	0,4471
ALT zu Baseline	0,3532
IL28B (CC vs. Non-CC)	0,4331
IL28B (CC vs CT vs. TT)	0,7036
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	n. b.[a]
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	n. b.[a]

a: nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Patienten vorhanden waren.

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b: Nicht berechenbar; RNA: Ribonukleinsäure; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen

Bezüglich SVR12 lagen keine Belege für Effektmodifikation vor.

Tabelle 4-69: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
SUE	0,5353	0,7095	0,6126	0,9861	n. b.[a]
Therapieabbruch aufgrund von UE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Tod	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Häufige UE (PT)					
Kopfschmerzen	0,4078	0,2776	0,9718	0,4883	n. b.[a]
Fatigue	n. b.[a]	0,9848	0,8268	0,1272	0,8969
Diarrhö	n. b.[a]	0,2553	0,0478[b]	0,8516	n. b.[a]
Übelkeit	0,4034	0,2983	0,5385	0,6444	0,2010
Asthenie	0,6002	n. b.[a]	n. b.[a]	0,8577	n. b.[a]
Schlaflosigkeit	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Arthralgie	n. b.[a]	n. b.[a]	0,9325	n. b.[a]	n. b.[a]

a: Nicht berechenbar, da in mindestens einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten.

b: Beleg für Effektmodifikation

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV-RNA: Hepatitis-C-Virus Ribonukleinsäure; n. b.: Nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Bezüglich UE lag ein Beleg für Effektmodifikation bei Diarrhö durch Region vor.

Tabelle 4-70: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
SF-36 PCS	Änderung EOT zu Baseline	0,5427	0,0522	0,9603	0,6586	0,7700
	Änderung FU12 zu Baseline	0,9357	0,9469	0,2125	0,7053	0,7230
SF-36 MCS	Änderung EOT zu Baseline	0,8116	0,1826	0,5677	0,3639	0,9552
	Änderung FU12 zu Baseline	0,6661	0,9142	0,5854	0,1688	0,0137 [b]

POLARIS-2		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
CLDQ-HCV	Änderung EOT zu Baseline	0,8806	0,3023	0,4886	0,6064	0,7650
	Änderung FU12 zu Baseline	0,6732	0,6375	0,0335[b]	0,4643	0,8161
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zu Baseline	0,6313	0,6719	0,9908	0,1662	0,3152
	Änderung FU12 zu Baseline	0,6924	0,8575	0,6341	0,2494	0,4154
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zu Baseline	0,8684	0,3294	0,8805	0,1315	0,0566
	Änderung FU12 zu Baseline	0,7633	0,6617	0,8024	0,1669	0,2509
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,1616	0,9581	0,9789	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,7378	0,3478	0,4001	n. b.[a]
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,6054	0,0334[b]	0,5789	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,8740	0,8417	0,0560	0,4116	n. b.[a]

a: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe weniger als zwei Patienten waren.

b: Beleg für Effektmodifikation

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; MCS: Mental Component Summary; n. b.: Nicht berechenbar; PCS: Physical Component Summary; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment

Es lagen drei Belege für Effektmodifikationen bei der HRQoL vor: Beim SF-36 MCS bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Behandlungsstatus, beim CLDQ-HCV bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Region und beim WPAI: Hep C Activity Impairment bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline durch Region.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-71: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**p-Wert des Interaktionstests**
Alter	0,3838
Geschlecht	0,0779
Region	0,9248
HCV-RNA zu Baseline	0,7265
Behandlungsstatus	0,5774
Rasse	0,7731
Ethnie	0,7872
BMI zu Baseline	0,6167
ALT zu Baseline	0,3258
IL28B (CC vs. Non-CC)	0,3173
IL28B (CC vs CT vs. TT)	0,6402
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	0,8493
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	0,9600

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; RNA: Ribonukleinsäure; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen

Bezüglich SVR12 lagen keine Belege für Effektmodifikationen vor.

Tabelle 4-72: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
SUE	n. b.[a]	0,9486	n. b.[a]	0,8632	0,9635
Therapieabbruch aufgrund von UE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Tod	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Häufige UE (PT)					
Kopfschmerzen	0,3791	0,1916	0,6052	0,1610	0,9577
Fatigue	0,1656	0,6586	0,5888	0,1836	0,7849
Diarrhö	n. b.[a]	0,8510	0,7499	0,9043	0,3103
Übelkeit	0,4274	0,0586	0,6758	0,4452	0,2773
Asthenie	n. b.[a]	0,8465	n. b.[a]	0,2194	0,3056
Schlaflosigkeit	n. b.[a]	0,3835	0,0772	0,7682	0,4753
Arthralgie	0,2488	0,8194	0,1314	0,8749	0,3665

a: Nicht berechenbar, da in mindestens einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten.

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; PT: Preferred Term; RNA: Ribonukleinsäure; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Bezüglich UE lagen keine Belege für Effektmodifikation vor.

Tabelle 4-73: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
SF-36 PCS	Änderung EOT zu Baseline	0,6864	0,1497	0,9233	0,7588	0,9381
	Änderung FU12 zu Baseline	0,9495	0,7186	0,5504	0,8755	0,4491
SF-36 MCS	Änderung EOT zu Baseline	0,3683	0,2476	0,2397	0,3869	0,4764
	Änderung FU12 zu Baseline	0,6383	0,6573	0,5661	0,0639	0,3303

POLARIS-2		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
CLDQ-HCV	Änderung EOT zu Baseline	0,5621	0,1686	0,7297	0,2088	0,7616
	Änderung FU12 zu Baseline	0,7383	0,7279	0,4937	0,2789	0,2733
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zu Baseline	0,2865	0,3697	0,5437	0,6513	0,1496
	Änderung FU12 zu Baseline	0,1366	0,5785	0,6233	0,3506	0,6912
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zu Baseline	0,2292	0,7041	0,4197	0,9218	0,0901
	Änderung FU12 zu Baseline	0,2851	0,5289	0,4137	0,3709	0,6879
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,3388	0,2048	0,0807	0,1888
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,4159	0,4461	0,0572	0,2613
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zu Baseline	0,1973	0,7008	0,2108	0,0385[b]	0,4810
	Änderung FU12 zu Baseline	0,1876	0,8681	0,7430	0,1809	0,5497

a: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe nur ein Patient war.

b: Beleg für Effektmodifikation

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; MCS: Mental Component Summary; n. b.: Nicht berechenbar; PCS: Physical Component Summary; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment

Bezüglich der HRQoL lag ein Beleg für Effektmodifikation beim WPAI: Hep C Activity Impairment von Behandlungsende zu Baseline durch HCV-RNA zu Baseline.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-74: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

POLARIS-3	**p-Wert des Interaktionstests**
Alter	0,9036
Geschlecht	0,3089
Region	0,1837
HCV-RNA zu Baseline	0,6885
Behandlungsstatus	0,1296
Rasse	n. b.[a]
Ethnie	0,9582
BMI zu Baseline	0,5192
ALT zu Baseline	0,1474
IL28B (CC vs. nicht CC	0,2729
IL28B (CC vs CT vs. TT)	0,2700
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	0,4287
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	0,8832

a: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Patienten vorhanden waren.

Quelle: POLARIS-3 Final Synoptic Clinical Study Report vom 22. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; RNA: Ribonukleinsäure; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen

Bezüglich SVR12 lagen keine Belege für Effektmodifikation vor.

Tabelle 4-75: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

POLARIS-3	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
SUE	n. b.[a]	0,8909	0,6085	0,9178	0,2921
Therapieabbruch aufgrund von UE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Tod	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]
Häufige UE (PT)					
Fatigue	0,6141	0,7207	0,8344	0,5900	0,1716
Kopfschmerzen	0,1944	0,7008	0,9396	0,5767	0,4927
Übelkeit	0,9142	0,9410	0,7565	0,2156	0,3256
Diarrhö	0,4372	0,4155	0,3838	0,1980	0,3205

POLARIS-3	Alter	Geschlecht	Region	Baseline HCV-RNA	Behandlungs-status
Bauchschmerzen	0,3203	0,1649	0,7083	0,8823	0,6393
Erbrechen	0,8147	0,7154	0,6700	0,7929	0,5909
Muskelspasmen	0,8856	0,8790	0,7451	0,6534	0,3147
Schlaflosigkeit	n. b.[a]	0,9766	0,7325	0,8904	0,8254
Oberbauchschmerzen	0,8856	0,7662	0,2490	0,0857	0,0824
Rückenschmerzen	0,6869	0,3131	0,7009	0,9923	0,8585
Myalgie	n. b.[a]	0,9667	0,8449	0,1368	0,0970

a: Nicht berechenbar, da in mindestens einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten.

Quelle: POLARIS-3 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; PT: Preferred Term; RNA: Ribonukleinsäure; (S)UE: (Schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

Bezüglich UE lagen keine Belege für Effektmodifikation vor.

Tabelle 4-76: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

POLARIS-3		Alter	Geschlecht	Region	Baseline HCV-RNA	Behandlungs-status
SF-36 PCS	Änderung EOT zu Baseline	0,3669	0,3728	0,1814	0,0637	0,8921
	Änderung FU12 zu Baseline	0,7005	0,4437	0,6060	0,3250	0,6521
SF-36 MCS	Änderung EOT zu Baseline	0,9667	0,6837	0,9409	0,0356[b]	0,1662
	Änderung FU12 zu Baseline	0,4138	0,1748	0,9713	0,4654	0,4611
CLDQ-HCV	Änderung EOT zu Baseline	0,2278	0,7728	0,7047	0,1312	0,0071[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,3399	0,0748	0,2932	0,4977	0,1207

POLARIS-3		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Baseline HCV-RNA**	**Behandlungs-status**
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zu Baseline	0,5699	0,8807	0,5009	0,6420	0,9855
	Änderung FU12 zu Baseline	0,5245	0,0588	0,3888	0,9048	0,9202
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zu Baseline	0,8790	0,9511	0,6796	0,3327	0,3727
	Änderung FU12 zu Baseline	0,5561	0,1025	0,5454	0,8579	0,3787
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,5296	0,9537	0,0230[b]	0,7802
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,8000	0,7850	0,9744	0,5141
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zu Baseline	0,7691	0,7642	0,5692	0,8383	0,2545
	Änderung FU12 zu Baseline	0,3909	0,6376	0,4409	0,6688	0,2380

a: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Patienten waren.

b: Beleg für Effektmodifikation

Quelle: POLARIS-3 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; MCS: Mental Component Summary; n. b.: Nicht berechenbar; PCS: Physical Component Summary; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

Es lagen drei Belege für Effektmodifikation bei der HRQoL vor: Beim SF-36 MCS bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline durch HCV-RNA zu Baseline, beim CLDQ-HCV bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline nach Behandlungsstatus und beim WPAI: Hep C Overall Work Impairment bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline durch HCV-RNA zu Baseline.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-77: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4	**p-Wert des Interaktionstests**
Alter	0,9132
Geschlecht	0,7873
Region	0,3492
Zirrhosestatus	0,5068
HCV-RNA zu Baseline	0,5789
Art der DAA-Vorbehandlung	n. b.[a]
Rasse	0,6597
Ethnie	0,8965
BMI zu Baseline	0,3666
ALT zu Baseline	0,4050
IL28B (CC vs. Non-CC)	0,7954
IL28B (CC vs CT vs. TT)	0,9154
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	0,9022
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	n. b.[b]

a: Nicht berechenbar, da alle Patienten ausschließlich mit NS5B vorbehandelt sind.

b: Nicht berechenbar, da auf zwei der Subgruppenkategorien je nur ein Patient entfiel.

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; RNA: Ribonukleinsäure; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen

Bezüglich SVR12 lagen keine Belege für Effektmodifikation vor.

Tabelle 4-78: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
SUE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]
Therapieabbruch aufgrund von UE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]
Tod	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]

POLARIS-4	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
Häufige UE (PT)						
Kopfschmerzen	0,7500	0,0272[c]	0,2406	0,6475	0,7221	n. b.[b]
Fatigue	0,8064	0,5738	0,5735	0,6824	0,0606	n. b.[b]
Diarrhö	0,6157	0,9697	0,5633	0,7293	0,8047	n. b.[b]
Übelkeit	0,4294	0,8030	0,1293	n. b.[a]	0,5745	n. b.[b]
Rückenschmerzen	n. b.[a]	n. b.[a]	0,1812	0,6862	0,7597	n. b.[b]
Asthenie	0,9951	0,5710	n. b.[a]	0,6862	0,7597	n. b.[b]
Schlaflosigkeit	0,7498	0,8680	n. b.[a]	0,5029	0,6610	n. b.[b]
Bauchschmerzen	0,5968	n. b.[a]	0,3799	0,2786	n. b.[a]	n. b.[b]
Reizbarkeit	n. b.[a]	0,3430	n. b.[a]	0,3879	n. b.[a]	n. b.[b]

a: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten.

b: Nicht berechenbar, da alle Patienten ausschließlich mit NS5B vorbehandelt sind.

c: Beleg für Effektmodifikation.

Quelle: Zusatzauswertungen zur POLARIS-4 (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; PT: Preferred Term; RNA: Ribonukleinsäure; (S)UE: (Schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

Bezüglich UE lag bei Kopfschmerzen ein Beleg für Effektmodifikation durch Geschlecht vor.

Tabelle 4-79: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
SF-36 PCS	Änderung EOT zu Baseline	0,9328	0,2040	0,1203	0,1406	0,9791	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,9614	0,7779	0,4752	0,0003[c]	0,1966	n. b.[a]
SF-36 MCS	Änderung EOT zu Baseline	0,4509	0,0303[c]	0,3930	0,5635	0,7561	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,2922	0,0850	0,1180	0,8899	0,2719	n. b.[a]

POLARIS-4		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
CLDQ-HCV	Änderung EOT zu Baseline	0,6119	0,0521	0,0356[c]	0,5298	0,8560	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,5338	0,2630	0,0113[c]	0,2365	0,8717	n. b.[a]
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zu Baseline	0,5994	0,1370	0,4362	0,5303	0,7915	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,1732	0,0340[c]	0,0185[c]	0,1718	0,5906	n. b.[a]
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zu Baseline	0,7412	0,0954	0,2542	0,6537	0,9051	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,2296	0,0148[c]	0,0217[c]	0,1970	0,7687	n. b.[a]
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zu Baseline	0,9379	0,7352	n. b.[b]	0,4598	0,8893	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,2296	0,2296	n. b.[b]	n. b.[b]	0,9209	n. b.[a]
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zu Baseline	0,3367	0,0564	0,0803	0,9168	0,6090	n. b.[a]
	Änderung FU12 zu Baseline	0,2934	0,2156	0,0356[c]	0,7468	0,5302	n. b.[a]

a: Nicht berechenbar, da alle Patienten ausschließlich mit NS5B vorbehandelt sind.

b: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe kein Patient eine Veränderung aufwies.

c: Beleg für Effektmodifikation.

Quelle: Zusatzauswertungen zur POLARIS-4 (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; MCS: Mental Component Summary; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

Es lagen neun Belege für Effektmodifikation bei der HRQoL vor: Beim SF-36 PCS bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Zirrhosestatus, beim SF-36 MCS bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline durch Geschlecht, beim CLDQ-HCV bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline und von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Region, beim FACIT-F Trial Outcome Index sowie beim FACIT-F Total Score jeweils bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Geschlecht und Region sowie beim WPAI: Hep C Activity Impairment von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Region.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-80: p-Werte der Interaktionstests für SVR12 bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4	**p-Wert des Interaktionstests**
Alter	0,5136
Geschlecht	0,8682
Region	0,2653
Zirrhosestatus	0,0276[a]
HCV-RNA zu Baseline	0,2157
Art der DAA-Vorbehandlung	n. b.[b]
Rasse	n. b.[c]
Ethnie	n. b.[c]
BMI zu Baseline	0,4449
ALT zu Baseline	0,8797
IL28B (CC vs. Non-CC)	0,2529
IL28B (CC vs CT vs. TT)	0,4097
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	0,5963
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	0,7747

a: Beleg für Effektmodifikation.

b: Nicht berechenbar, da alle bis auf einen Patienten ausschließlich mit NS5B vorbehandelt sind.

c: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Patienten vorhanden waren.

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; RNA: Ribonukleinsäure; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen

Bezüglich SVR12 lag ein Beleg für Effektmodifikation durch Zirrhosestatus vor.

Tabelle 4-81: p-Werte der Interaktionstests für UE bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
SUE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]
Therapieabbruch aufgrund von UE	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]
Tod	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]
Häufige UE (PT)						
Kopfschmerzen	n. b.[a]	0,8229	0,9600	0,8927	0,3119	n. b.[b]
Fatigue	0,6661	0,8419	0,2310	0,7928	0,9090	n. b.[b]
Diarrhö	n. b.[a]	0,8986	0,6240	0,5583	0,9400	n. b.[b]
Übelkeit	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[b]
Rückenschmerzen	n. b.[a]	n. b.[a]	0,3334	0,3733	0,3340	n. b.[b]
Asthenie	n. b.[a]	0,8043	n. b.[a]	0,2319	n. b.[a]	n. b.[b]
Schlaflosigkeit	n. b.[a]	n. b.[a]	n. b.[a]	0,6080	n. b.[a]	n. b.[b]
Bauchschmerzen	n. b.[a]	0,8949	n. b.[a]	0,8211	n. b.[a]	n. b.[b]
Reizbarkeit	n. b.[a]	n. b.[a]	0,7367	0,4839	0,1303	n. b.[b]

a: Nicht berechenbar, da in mindestens einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten.

b: Nicht berechenbar, da alle Patienten ausschließlich mit NS5B vorbehandelt sind.

c: Beleg für Effektmodifikation.

Quelle: Zusatzauswertungen zur POLARIS-4 (Datenschnitt 1. Februar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; PT: Preferred Term; RNA: Ribonukleinsäure; (S)UE: (Schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

Bezüglich UE lagen keine Belege für Effektmodifikation vor.

Tabelle 4-82: p-Werte der Interaktionstests für HRQoL bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
SF-36 PCS	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,1598	0,7040	0,7096	0,8641	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,0432[c]	0,1565	0,6242	0,5827	n. b.[b]

POLARIS-4		**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Zirrhose-status**	**Baseline HCV-RNA**	**Art der DAA-Vorbe-handlung**
SF-36 MCS	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,0320[c]	0,6770	0,2320	0,7080	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,6521	0,4701	0,0554	0,9020	n. b.[b]
CLDQ-HCV	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,3953	0,7375	0,1817	0,7844	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,3256	0,7557	0,0280[c]	0,7785	n. b.[b]
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,7348	0,9860	0,1813	0,8137	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,3205	0,4038	0,0598	0,4836	n. b.[b]
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,7291	0,9123	0,0739	0,5237	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,3184	0,4151	0,0525	0,7181	n. b.[b]
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,0112[c]	0,2853	0,2143	0,8002	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,9120	0,1512	0,0158[c]	0,7814	n. b.[b]

POLARIS-4		Alter	Geschlecht	Region	Zirrhose-status	Baseline HCV-RNA	Art der DAA-Vorbe-handlung
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zu Baseline	n. b.[a]	0,8440	0,2874	0,6976	0,8406	n. b.[b]
	Änderung FU12 zu Baseline	n. b.[a]	0,4928	0,5965	0,0516	0,5281	n. b.[b]

a: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe kein oder nur ein Patient vorhanden war.

b: Nicht berechenbar, da alle Patienten ausschließlich mit NS5B vorbehandelt sind.

c: Beleg für Effektmodifikation.

Quelle: Zusatzauswertungen zur POLARIS-4 (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; MCS: Mental Component Summary; n. b.: Nicht berechenbar; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

Es lagen fünf Belege für Effektmodifikation bei der HRQoL vor: Beim SF-36 PCS bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Geschlecht, beim SF-36 MCS bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline durch Geschlecht, beim CLDQ-HCV bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Zirrhosestatus sowie beim WPAI: Hep C Overall Work Impairment bei der Änderung von Behandlungsende zu Baseline durch Geschlecht und bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline durch Zirrhosestatus.

4.3.1.3.4.1 Subgruppenergebnisse für SVR12

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Für die Fragestellung A2.1 lagen hinsichtlich SVR12 keine Belege für Effektmodifikation vor.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Für die Fragestellung A3.1 lagen hinsichtlich SVR12 keine Belege für Effektmodifikation vor.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Für die Fragestellung A3.1 lagen hinsichtlich SVR12 keine Belege für Effektmodifikation vor.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Für die Fragestellung B2 lagen hinsichtlich SVR12 keine Belege für Effektmodifikation vor.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-83: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Subgruppe	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
SVR12					
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,0276)					
Keine Zirrhose	23	22 (95,7)	22	21 (95,5)	1,00 [0,88; 1,14]; 0,9744 1,05 [0,06; 17,85]; 0,9743 0,00 [-0,12; 0,12]; 0,9744
Kompensierte Zirrhose	31	30 (96,8)	30	23 (76,7)	1,26 [1,03; 1,55]; 0,0279 9,13 [1,05; 79,53]; 0,0452 0,20 [0,04; 0,36]; 0,0160

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir, VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Bei den Patienten ohne Zirrhose besteht kein signifikanter Behandlungsunterschied, bei den Patienten mit kompensierter Zirrhose besteht ein statistisch signifikanter und fazitrelevanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (RR [95%-KI]; p-Wert: 1,26 [1,03; 1,55]; 0,0279). Zur besseren Illustration ist in Abbildung 5 der Forest-Plot zur fazitrelevanten Subgruppenanalyse für das SVR12 nach Zirrhosestatus dargestellt.

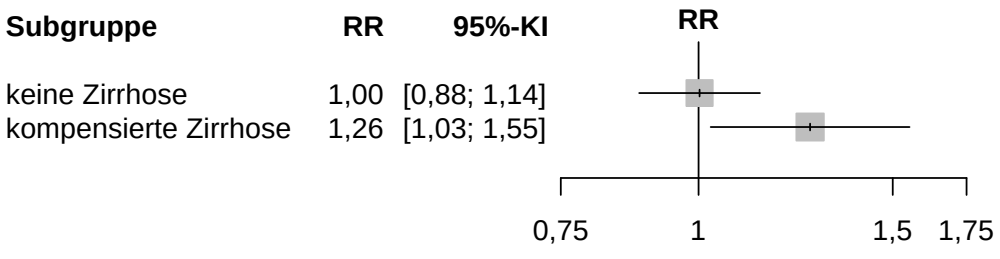

Abbildung 5: Forest-Plot zur Subgruppenanalyse für SVR12 nach Zirrhosestatus aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

4.3.1.3.4.2 Subgruppenergebnisse für UE

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-84: Subgruppenergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2 ohne Zirrhose

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Subgruppe	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
Diarrhö					
Region (Interaktions-p-Wert=0,0478)					
USA	36	1 (2,78)	31	3 (9,67)	0,29 [0,03; 2,62] ; 0,2687 0,27 [0,03; 2,71 ; 0,2636 -0,07 [-0,19; 0,05] ; 0,2482
Non-USA	13	6 (46,15)	9	0	9,29 [0,59; 146,65] ; 0,1135 16,47 [0,79; 341,35] ; 0,0701 0,46 [0,17; 0,76] ; 0,0021

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Da sich in keiner der Subgruppen ein signifikanter Behandlungsunterschied zeigte, wird die Effektmodifikation als nicht fazitrelevant angesehen.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Für die Fragestellung A3.1 lagen hinsichtlich UE keine Belege für Effektmodifikation vor.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Für die Fragestellung A3.2 lagen hinsichtlich UE keine Belege für Effektmodifikation vor.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-85: Subgruppenergebnisse für UE aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/ VOX 12 W**		**zVT SOF/VEL 12 W**		**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL**
Endpunkt Subgruppe	**N**	**n (%)**	**N**	**n (%)**	**RR [95%-KI]; p-Wert** **OR [95%-KI]; p-Wert** **ARR [95%-KI]; p-Wert**
Kopfschmerzen (PT)					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert= 0,0272)					
Weiblich	7	2 (28,6)	7	4 (57,1)	0,50 [0,13; 1,90]; 0,3090 0,30 [0,03; 2,76]; 0,2879 -0,29 [-0,78; 0,21]; 0,2593
Männlich	24	8 (33,3)	26	2 (7,7)	4,33 [1,02;18,41]; 0,0470 6,00 [1,13; 31,99]; 0,0359 0,26 [0,04; 0,47]; 0,0192

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

ARR: Absolute Risikoreduktion; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Bei den weiblichen Patienten besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei den männlichen Patienten besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (RR [95%-KI]; p-Wert: 4,33 [1,02; 18,41]; 0,0470). Aufgrund der geringen Patientenzahlen in der Subgruppe der weiblichen Patienten und aufgrund der wenigen Ereignisse ist der Effekt nicht valide zu interpretieren.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Für die Fragestellung B3 lagen hinsichtlich UE keine Belege für Effektmodifikation vor.

4.3.1.3.4.3 Subgruppenergebnisse für HRQoL

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-86: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W** **N**	**MW (SD)**	**zVT SOF/VEL 12 W** **N**	**MW (SD)**	**Behandlungseffekt SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]; p-Wert** **SMWD [KI]; p-Wert**
SF-36 MCS					
Behandlungsstatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0137)					
TN Änderung FU12 zu Baseline	42	0,10 (11,85)	37	4,40 (11,23)	-4,30 [-9,39; 0,79] ; 0,0980
TE Änderung FU12 zu Baseline	6	0,50 (4,97)	2	14,9 (3,44)	-14,40 [-20,61; -8,19] ; <0,0001 -2,64 [-5,06; -0,22] ; 0,0326
CLDQ-HCV					
Region (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0335)					
USA Änderung FU12 zu Baseline	36	0,80 (1,05)	31	0,80 (1,04)	0,00 [-0,50; 0,50] ; >0,9999
Non-USA Änderung FU12 zu Baseline	12	0,20 (0,51)	8	1,00 (0,66)	-0,80 [-1,34; -0,26] ; 0,0037 -1,34 [-2,34; -0,33] ; 0,0093
WPAI: Hep C Activity Impairment					
Region (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0334)					
USA Änderung EOT zu Baseline	35	-13,40 (29,50)	30	-6,00 (23,87)	-7,40 [-20,38; 5,58] ; 0,2638
Non-USA Änderung EOT zu Baseline	11	-5,50 (15,08)	8	-18,80 (15,53)	13,30 [-0,67; 27,27] ; 0,0621

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 MCS: Behandlungsstatus

Bei den therapienaiven Patienten besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei den Patienten mit Therapieerfahrung besteht bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (SMWD [95%-KI]; p-Wert: -2,64 [-5,06; -0,22] ; 0,0326). Da die Effektrichtung in beiden Subgruppen gleich ist wird diese Effektmodifikation als nicht fazitrelevant betrachtet.

CLDQ-HCV: Region

Bei den Patienten aus den USA besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei den Patienten aus anderen Ländern besteht bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (SMWD [95%-KI]; p-Wert: -1,34 [-2,34; -0,33] ; 0,0093). Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten dieser Subgruppe wird diese Effektmodifikation als nicht fazitrelevant betrachtet.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Da in keiner der beiden Subgruppen statistisch signifikante Behandlungsunterschiede bestehen, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-87: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

POLARIS-2 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W** **N** **MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N** **MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]; p-Wert** **SMWD**
WPAI: Hep C Overall Activity Impairment			
Baseline HCV-RNA (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0385)			
<800.000 I.E./mL Änderung EOT zu Baseline	33 -3,0 (20,08)	24 8,8 (30,97)	-11,80 [-25,96; 2,36]; 0,1024
≥800.000 I.E./mL Änderung EOT zu Baseline	56 -4,5 (33,41)	64 -11,1 (21,09)	6,60 [-3,56; 16,76]; 0,2030

POLARIS-2 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W** **N** **MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N** **MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]; p-Wert** **SMWD**
Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017) DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; I.E.: Internationale Einheit; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RNA: Ribonukleinsäure; SD: Standardabweichung; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie			

WPAI: Hep C Overall Activity Impairment

Da in keiner der Subgruppen statistisch signifikante Behandlungsunterschiede bestehen, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-88: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

POLARIS-3 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W** **N** **MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N** **MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]; p-Wert** **SMWD**
SF-36 MCS			
Baseline HCV-RNA (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0356)			
<800.000 I.E./mL Änderung EOT zu Baseline	35 4,8 (8,77)	23 -1,1 (7,66)	5,90 [1,63; 10,17]; 0,0068 0,70 [0,15; 1,24]
≥800.000 I.E./mL Änderung EOT zu Baseline	67 2,7 (9,85)	77 2,5 (9,46)	0,20 [-2,97; 3,37]; 0,9015 -
CLDQ-HCV			
Behandlungsstatus (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0071)			
Therapienaiv Änderung EOT zu Baseline	69 0,9 (1,01)	71 0,6 (0,91)	0,30 [-0,02; 0,62]; 0,0651 -
Therapieerfahren Änderung EOT zu Baseline	33 0,3 (0,74)	30 0,7 (0,86)	-0,40 [-0,80; 0,00]; 0,0489 -0,49 [-1,00; 0,01]

POLARIS-3 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W** **N** **MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N** **MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]; p-Wert** **SMWD**
WPAI: Hep C Overall Work Impairment			
Baseline HCV-RNA (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0230)			
<800.000 I.E./mL Änderung EOT zu Baseline	16 12,7 (29,63)	13 -1 (8,32)	13,70 [-1,51; 28,91]; 0,0774 -
≥800.000 I.E./mL Änderung EOT zu Baseline	22 -13,8 (29,34)	28 -2,7 (23,43)	-11,10 [-26,12; 3,92]; 0,1475 -

Quelle: POLARIS-3 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; I.E.: Internationale Einheit; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; RNA: Ribonukleinsäure; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 MCS: Baseline HCV-RNA

Bei den Patienten mit HCV-RNA zu Baseline <800.000 I.E./mL besteht ein signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der jedoch klinisch nicht relevant ist. Bei den Patienten mit HCV-RNA zu Baseline ≥800.000 I.E./mL besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied. Somit zeigt sich hier keine fazitrelevante Effektmodifikation.

CLDQ-HCV: Vorbehandlung

Bei den therapienaiven Patienten besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei den therapieerfahrenen Patienten besteht bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der allerdings klinisch nicht relevant ist. Somit zeigt sich auch hier keine fazitrelevante Effektmodifikation.

WPAI: Hep C Overall Work Impairment

Es bestehen in keiner der beiden Subgruppen statistisch signifikante Behandlungsunterschiede, daher ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten

Tabelle 4-89: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten

POLARIS-4 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W** **N**	**MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N**	**MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [95%-KI]; p-Wert** **SMWD [95%-KI]**
SF-36 PCS					
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0003)					
Keine Zirrhose Änderung FU12 zu Baseline	18	5 (8,23)	15	0,1 (3,97)	4,90 [0,60; 9,20]; 0,0255 0,72 [0,01; 1,43]
Kompensierte Zirrhose Änderung FU12 zu Baseline	11	-3,7 (6,77)	15	3,8 (6,7)	-7,50 [-12,74; -2,26]; 0,0051 -1,08 [-1,92; -0,24]
SF-36 MCS					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0303)					
Weiblich Änderung EOT zu Baseline	7	-0,3 (5,43)	7	5,3 (5,74)	-5,60 [-11,45; 0,25]; 0,0608
Männlich Änderung EOT zu Baseline	23	4,4 (9,51)	26	1,3 (9,24)	3,10 [-2,16; 8,36]; 0,2485
CLDQ-HCV					
Region (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0356, Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0113)					
USA Änderung EOT zu Baseline	20	0,7 (1,25)	23	0,3 (0,85)	0,40 [-0,25; 1,05]; 0,2268
Änderung FU12 zu Baseline	19	0,8 (1,33)	21	0,4 (0,9)	0,40 [-0,31; 1,11]; 0,2703
Non-USA Änderung EOT zu Baseline	10	0,2 (0,55)	10	0,7 (0,66)	-0,50 [-1,03; 0,03]; 0,0657
Änderung FU12 zu Baseline	10	0,3 (0,35)	9	1,1 (0,85)	-0,80 [-1,40; -0,20]; 0,0085 -1,20 [-2,20; -0,20]

POLARIS-4 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W** **N**	**MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N**	**MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [95%-KI]; p-Wert** **SMWD [95%-KI]**
FACIT-F Trial Outcome Index					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0340)					
Weiblich Änderung FU12 zu Baseline	7	2,8 (6,76)	6	10,8 (11,09)	-8,00 [-18,19; 2,19]; 0,1238
Männlich Änderung FU12 zu Baseline	22	13,1 (21,68)	24	5,2 (13,74)	7,90 [-2,70; 18,50]; 0,1440
Region (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0185)					
USA Änderung FU12 zu Baseline	19	14 (23,23)	21	4,1 (13,99)	9,90 [-2,14; 21,94]; 0,1070
Non-USA Änderung FU12 zu Baseline	10	4,1 (6,05)	9	11,4 (10,36)	-7,30 [-15,04; 0,44]; 0,0644
FACIT-F Total Score					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0148)					
Weiblich Änderung FU12 zu Baseline	7	3,7 (11,82)	5	19,4 (17,2)	-15,70 [-33,13; 1,73]; 0,0776
Männlich Änderung FU12 zu Baseline	22	15,9 (25,81)	24	4,8 (16,64)	11,10 [-1,57; 23,77]; 0,0861
Region (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0217)					
USA Änderung FU12 zu Baseline	19	16,7 (28,05)	21	4,2 (17,45)	12,50 [-2,16; 27,16]; 0,0946
Non-USA Änderung FU12 zu Baseline	10	5,8 (8,74)	8	15,4 (15,25)	-9,60 [-21,48; 2,28]; 0,1131

POLARIS-4 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W** **N** **MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N** **MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [95%-KI]; p-Wert** **SMWD [95%-KI]**
WPAI: Hep C Activity Impairment			
Region (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0356)			
USA Änderung FU12 zu Baseline	17 -12,4 (23,33)	20 -13 (22,96)	0,60 [-14,37; 15,57]; 0,9374
Non-USA Änderung FU12 zu Baseline	9 3,3 (14,14)	9 -20 (18,03)	23,30 [8,33; 38,27]; 0,0023 1,37 [0,32; 2,42]

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 PCS: Zirrhosestatus

Bei den Patienten ohne Zirrhose besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der allerdings klinisch nicht relevant ist. Bei den Patienten mit kompensierter Zirrhose besteht ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (MWD [95%-KI]; p-Wert: -7,50 [-12,74; -2,26]; 0,0051). Da sich eine Effektmodifikation durch Zirrhosestatus jedoch weder in einem anderen Instrument zur Messung der HRQoL noch in einem anderen Endpunkt zeigte, wird nicht angenommen, dass sich die Lebensqualität unter SOF/VEL/VOX im Vergleich zu SOF/VEL bei DAA-erfahrenen HCV-GT 2-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose unterschiedlich verhält; die Effektmodifikation wird daher als nicht fazitrelevant eingestuft.

SF-36 MCS: Geschlecht

Da in keiner Subgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen besteht, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

CLDQ-HCV: Region

Bei den Patienten aus den USA bestehen keine statistisch signifikanten Behandlungsunterschiede, bei den Patienten aus anderen Ländern besteht bei der Änderung von Follow-up-Woche 12 zu Baseline ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der allerdings klinisch nicht relevant ist. Somit ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

FACIT-F Trial Outcome Index: Geschlecht und Region

Da in keiner Subgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen besteht, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

FACIT-F Total Score: Geschlecht und Region

Da in keiner Subgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen besteht, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

WPAI: Hep C Activity Impairment: Region

Bei den Patienten aus den USA besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei den Patienten aus anderen Ländern besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der auch klinisch relevant ist (MWD [95%-KI]; p-Wert: 23,30 [8,33; 38,27]; 0,0023). Aufgrund der geringen Patientenzahlen in der Subgruppe der anderen Länder (jeweils neun Patienten pro Behandlungsgruppe) ist eine valide Interpretation des Effektes jedoch nicht möglich.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten

Tabelle 4-90: Subgruppenergebnisse für HRQoL aus RCT mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten

POLARIS-4 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W** **N**	**MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N**	**MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]** **SMWD**
SF-36 PCS					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0432)					
Weiblich Änderung FU12 zu Baseline	9	6,2 (6,48)	7	1,4 (5,45)	4,80 [-1,05; 10,65]; 0,1078
Männlich Änderung FU12 zu Baseline	42	0,3 (6,91)	44	2,2 (6,42)	-1,90 [-4,72; 0,92]; 0,1870
SF-36 MCS					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0320)					
Weiblich Änderung EOT zu Baseline	9	3,8 (10,95)	7	-6,1 (5,73)	9,90 [1,58; 18,22]; 0,0197 1,03 [-0,04; 2,10]
Männlich Änderung EOT zu Baseline	45	0,2 (7,4)	45	0,1 (8,65)	0,10 [-3,23; 3,43]; 0,9530

POLARIS-4 **Endpunkt** Subgruppe	**zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W** **N**	**MW (SD)**	**zVT** **SOF/VEL 12 W** **N**	**MW (SD)**	**Behandlungseffekt** **SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL** **MWD [KI]** **SMWD**
CLDQ-HCV					
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0280)					
Keine Zirrhose Änderung FU12 zu Baseline	22	0,4 (0,7)	21	0,8 (0,88)	-0,40 [-0,88; 0,08]; 0,1000
Kompensierte Zirrhose Änderung FU12 zu Baseline	29	0,6 (0,75)	30	0,3 (0,83)	0,30 [-0,10; 0,70]; 0,1449
WPAI: Hep C Overall Work Impairment					
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zu Baseline=0,0112)					
Weiblich Änderung EOT zu Baseline	6	-6,7 (12,11)	3	20,2 (20,26)	-26,90 [-51,79; -2,01]; 0,0342 -1,60 [-3,31; 0,10]
Männlich Änderung EOT zu Baseline	29	8,3 (24,75)	25	-1,2 (24,27)	9,50 [-3,60; 22,60]; 0,1553
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zu Baseline=0,0158)					
Keine Zirrhose Änderung FU12 zu Baseline	11	-3,6 (19,63)	12	-22,8 (31,1)	19,20 [-1,88; 40,28]; 0,0742
Kompensierte Zirrhose Änderung FU12 zu Baseline	18	-8,8 (23,61)	13	4,1 (19,82)	-12,90 [-28,23; 2,43]; 0,0991

Quelle: POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; vs.: Versus; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

SF-36 PCS: Geschlecht

Da in keiner Subgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen besteht, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

SF-36 MCS: Geschlecht

Bei den männlichen Patienten besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei den weiblichen Patienten besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der jedoch klinisch nicht relevant ist. Somit zeigt sich auch hier keine fazitrelevante Effektmodifikation.

CLDQ-HCV: Zirrhosestatus

Da in keiner Subgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen besteht, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

WPAI: Hep C Overall Work Impairment: Geschlecht und Zirrhosestatus

Bei den weiblichen Patienten besteht ein signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX, der allerdings klinisch nicht relevant ist, in allen anderen Subgruppen bestehen keine signifikanten Behandlungsunterschiede. Somit zeigt sich auch hier keine fazitrelevante Effektmodifikation.

4.3.1.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in Abschnitt 4.3.1.3 präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien zusammen.

Zur Darstellung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX gegenüber der zVT SOF/VEL wurden für die Fragestellungen A2.1, A3.1 (DAA-naive HCV-GT 2- beziehungsweise 3-Patienten ohne Zirrhose) die direkt vergleichende RCT POLARIS-2 identifiziert, für die Fragestellung A3.2 (DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose) die direkt vergleichende RCT POLARIS-3 und für die Fragestellungen B2 und B3 (DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2- beziehungsweise 3-Patienten) die direkt vergleichende RCT POLARIS-4.

Folgende patientenrelevante Endpunkte wurden untersucht:

- Morbidität: SVR12
- UE anhand
  - SUE
  - Therapieabbrüche aufgrund von UE
  - Tod

  - Häufige UE: definiert als UE ≥5% in jeglicher Behandlungsgruppe (PT, auf Grundlage der Studienpopulation)
- HRQoL anhand
  - SF-36
  - CLDQ-HCV
  - FACIT-F
  - WPAI: Hep C

Dargestellt werden primär die Ergebnisse unter Verwendung des RR beziehungsweise der MWD.

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX 8 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL 12 Wochen wurde die direkt vergleichende RCT POLARIS-2 eingeschlossen. Es lagen für keinen der Endpunkte fazitrelevante Effektmodifikationen vor, daher werden ausschließlich die Ergebnisse der Gesamtpopulation berichtet.

SVR12

Unter SOF/VEL/VOX erreichten 96% Patienten SVR12, unter SOF/VEL alle Patienten; es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

UE

Bei drei (6%) beziehungsweise zwei Patienten (5%) trat mindestens ein SUE auf. Therapieabbrüche aufgrund UE und Todesfälle traten in keinem der Studienarme auf.

Die häufigsten UE (PT) waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (18% vs. 13%), Fatigue (10% vs. 25%), Diarrhö (14% vs. 8%), Übelkeit (8% vs. 10%), Asthenie (2% vs. 5%), Schlaflosigkeit (2% vs. 0%) und Arthralgie (4% vs. 0%). Es zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

HRQoL

Hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C bestehen keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX 8 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL 12 Wochen wurde die direkt vergleichende RCT POLARIS-2 eingeschlossen. Es lagen für keinen der Endpunkte fazitrelevante Effektmodifikationen vor, daher werden ausschließlich die Ergebnisse der Gesamtpopulation berichtet.

SVR12

In beiden Behandlungsarmen erreichten nahezu alle Patienten SVR12. Es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

UE

Es trat unter SOF/VEL/VOX bei zwei der Patienten (2%) mindestens ein SUE auf, unter SOF/VEL hatte kein Patient ein SUE. Es trat kein Therapieabbruch aufgrund von UE unter SOF/VEL/VOX auf, die Therapie mit SOF/VEL brach ein Patient (1%) aufgrund von UE ab. Es traten keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (25% vs. 30%), Fatigue (29% vs. 23%), Diarrhö (13% vs. 11%), Übelkeit (14% vs. 14%), Asthenie (9% vs. 11%), Schlaflosigkeit (3% vs. 10%) und Arthralgie (7% vs. 8%). Es zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

HRQoL

Hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C bestehen keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX (8-wöchige Behandlung) im Vergleich zu SOF/VEL 12 Wochen wurde die direkt vergleichende RCT POLARIS-3 eingeschlossen. Es lagen für keinen der Endpunkte fazitrelevante Effektmodifikationen vor, daher werden ausschließlich die Ergebnisse der Gesamtpopulation berichtet.

SVR12

In beiden Behandlungsarmen erreichten 96% der Patienten SVR12. Es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

UE

Es trat unter SOF/VEL/VOX bei zwei Patienten (2%) mindestens ein SUE auf, unter SOF/VEL hatten drei Patienten (3%) mindestens ein SUE. Es trat kein Therapieabbruch aufgrund von UE unter SOF/VEL/VOX auf, die Therapie mit SOF/VEL brach ein Patient (1%) aufgrund von UE ab. Unter SOF/VEL/VOX verstarb ein Patient (1%) an Bluthochdruck an Tag 78 nach Einnahme der letzten Studienmedikation, ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen. Unter SOF/VEL trat kein Todesfall auf.

Die häufigsten UE (PT) in der Studie POLARIS-3 waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Fatigue (26% vs. 28%), Kopfschmerzen (25% vs. 29%), Übelkeit (21% vs. 9%), Diarrhö (16% vs. 5%), Bauchschmerzen (8% vs. 5%), Erbrechen (6% vs. 1%), Muskelspasmen (6% vs. 2%), Schlaflosigkeit (6% vs. 5%), Oberbauchschmerzen (2% vs. 6%), Rückenschmerzen (1% vs. 6%) und Myalgie (1% vs. 6%).

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen liegt bei Übelkeit (RR [95%-KI]; p-Wert: 2,28 [1,14; 4,56]; 0,0199) und Diarrhö (RR [95%-KI]; p-Wert: 3,37 [1,29; 8,81]; 0,0133) vor.

HRQoL

Hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Fragestellung B2: DAA-erfahrene HCV-GT 2-Patienten

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX 12 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL 12 Wochen wurde die direkt vergleichende RCT POLARIS-4 eingeschlossen. Es lagen für keinen der Endpunkte fazitrelevante Effektmodifikationen vor, daher werden ausschließlich die Ergebnisse der Gesamtpopulation berichtet.

SVR12

Unter SOF/VEL/VOX erreichten alle Patienten SVR12, unter SOF/VEL 97% der Patienten. Es besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied.

UE

Es trat unter SOF/VEL/VOX kein SUE auf, unter SOF/VEL hatte ein von 33 Patienten (3%) mindestens ein SUE. Es traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (32% vs. 18%), Fatigue (29% vs. 33%), Diarrhö (26% vs. 0%), Übelkeit (10% vs. 3%), Rückenschmerzen (3% vs. 6%), Asthenie (3% vs. 6%), Schlaflosigkeit (10% vs. 3%), Bauchschmerzen (3% vs. 3%) und Reizbarkeit (3% vs. 3%). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen liegt bei Diarrhö vor (RR [95%-KI]; p-Wert: 18,06 [1,09; 300,32]; 0,0436).

HRQoL

Hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C bestanden keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene HCV-GT 3-Patienten

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX 12 Wochen im Vergleich zu SOF/VEL 12 Wochen wurde die direkt vergleichende RCT POLARIS-4 eingeschlossen. Es lag nur für den Endpunkt SVR12 eine fazitrelevante Effektmodifikation vor, daher werden für die anderen Endpunkte ausschließlich die Ergebnisse der Gesamtpopulation berichtet.

SVR12

Unter SOF/VEL/VOX erreichten 96% der Patienten SVR12, unter SOF/VEL 85% der Patienten. Es besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX (RR [95%-KI]; p-Wert: 1,14 [1,00; 1,29]; 0,0462) und ein fazitrelevanter Beleg für eine Effektmodifikation durch den Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert: 0,0276). Bei Patienten ohne Zirrhose besteht kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied, bei Patienten mit kompensierter Zirrhose besteht ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (RR [95%-KI]; p-Wert: 1,26 [1,03; 1,55]; 0,0279).

UE

Es trat unter SOF/VEL/VOX bei einem Patienten mindestens ein SUE auf, unter SOF/VEL hatte kein Patient ein SUE. Es traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) bei den DAA-erfahrenen HCV-GT 3-Patienten in der Studie POLARIS-4 waren (jeweils SOF/VEL/VOX vs. SOF/VEL) Kopfschmerzen (17% vs. 29%), Fatigue (24% vs. 37%), Diarrhö (13% vs. 4%), Übelkeit (13% vs. 14%), Rückenschmerzen (4% vs. 4%), Asthenie (4% vs. 6%), Schlaflosigkeit (2% vs. 4%), Bauchschmerzen (0% vs. 6%) und Reizbarkeit (4% vs. 10%). Es zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

HRQoL

Hinsichtlich der HRQoL gemessen mit dem SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C bestanden keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche herangezogen wurden, und bewerten Sie deren Verzerrungspotenzial. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-91: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
Nicht zutreffend					

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in 3 Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-92: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	**Studie**	**Intervention**	**<Vergleichs-therapie 1>**	**<Vergleichs-therapie 2>**	**<Vergleichs-therapie 3>**
Nicht zutreffend					

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-93: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	**Operationalisierung**
Nicht zutreffend	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-94: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
Nicht zutreffend						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-95: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)**
Nicht zutreffend	

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt, für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird, fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.4.***

Nicht zutreffend

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-96: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
Nicht zutreffend						

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-97: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-98: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**
Nicht zutreffend				

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.4.***

Nicht zutreffend

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers - weitere Untersuchungen

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-99: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers[a] – weitere Untersuchungen

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose[b]					
POLARIS-2 (GS-US-367-1172)	Ja	Ja	Abgeschlossen	11/2015 - 01/2017	SOF/VEL/VOX (8 Wochen) SOF/VEL (12 Wochen)
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
POLARIS-4 (GS-US-367-1170)	Ja	Ja	Abgeschlossen	12/2015 - 01/2017	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) SOF/VEL (12 Wochen)
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Ja	Ja	Abgeschlossen	07/2015 - 06/2016	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) SOF/VEL/VOX+RBV (12 Wochen)
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
Studien zu SOF/VEL/VOX					
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Ja	Ja	Laufend	11/2015 - 10/2016 (Last Observation for Interim Clinical Study Report)	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) Placebo (12 Wochen)
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Ja	Ja	Abgeschlossen	07/2015 - 06/2016	SOF/VEL/VOX (12 Wochen) SOF/VEL/VOX+RBV (12 Wochen)

a: Die Zulassung von SOF/VEL/VOX beruht zusätzlich auf den Studien LEPTON (Kohorte 4 und 5), GS-US-367-1168 und GS-US-367-1169 (die Studien wurden an die Zulassungsbehörden übermittelt). Da diese Studien jedoch keine RCT sind, werden sie nicht in dieser Tabelle aufgeführt und nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen; der Vollständigkeit halber werden die Unterlagen zu diesen Studien jedoch in Modul 5 bei den Studienberichten abgelegt.

b: Die Studie POLARIS-3 ist in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers in Abschnitt 4.3.1.1.1 zu finden und enthält keine weiteren Patientenpopulationen, die im Rahmen der weiteren Untersuchungen betrachtet werden.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; NS: Nichtstruktur-Protein; SOF: Sofosbuvir; RBV: Ribavirin; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-18 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in Tabelle 4-99 haben den Stand vom 02.06.2017 beziehungsweise 13.06.2017.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-18 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-100: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
Nicht zutreffend	

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche - weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose und HCV-GT 2-Patienten mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung A1.1, A1.2, A2.2, A4.1 bis A6.2), DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1, B1.2, B4.1 bis B6.2) sowie bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung C) für den Abschnitt weitere Untersuchungen wurde am 2. Juni 2017 durchgeführt. Diese erzielte insgesamt 33 Treffer (ohne Berücksichtigung der Duplikate), die zunächst auf Grundlage von Titel und Abstract nach den in Abschnitt 4.2.2 für die jeweilige Fragestellung definierten Kriterien (Weitere Untersuchungen) überprüft wurden.

A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Suche nach RCT mit SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“

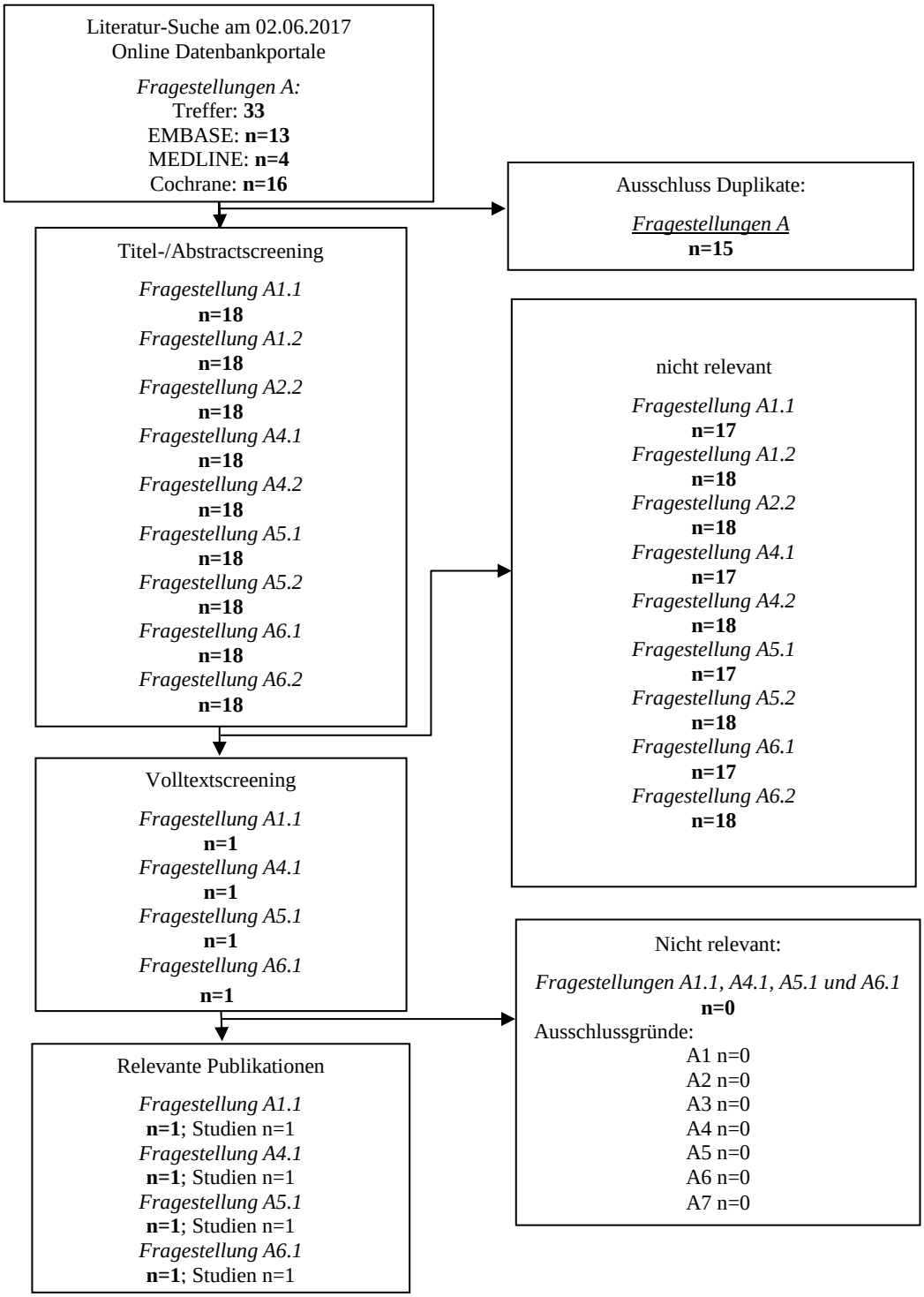

Abbildung 6: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose und HCV-GT 2-Patienten mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung A1.1, A1.2, A2.2, A4.1 bis A6.2)

Es konnte die Publikation von Jacobson et al. [51] zur Studie POLARIS-2 als für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose (Fragestellung A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1) relevant identifiziert werden. Für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1, 2, 4-6-Infektion mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung A1.2, A2.2, A4.2, A5.2 und A6.2) konnte keine relevante Publikation einer RCT identifiziert werden.

B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Suche nach RCT mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“

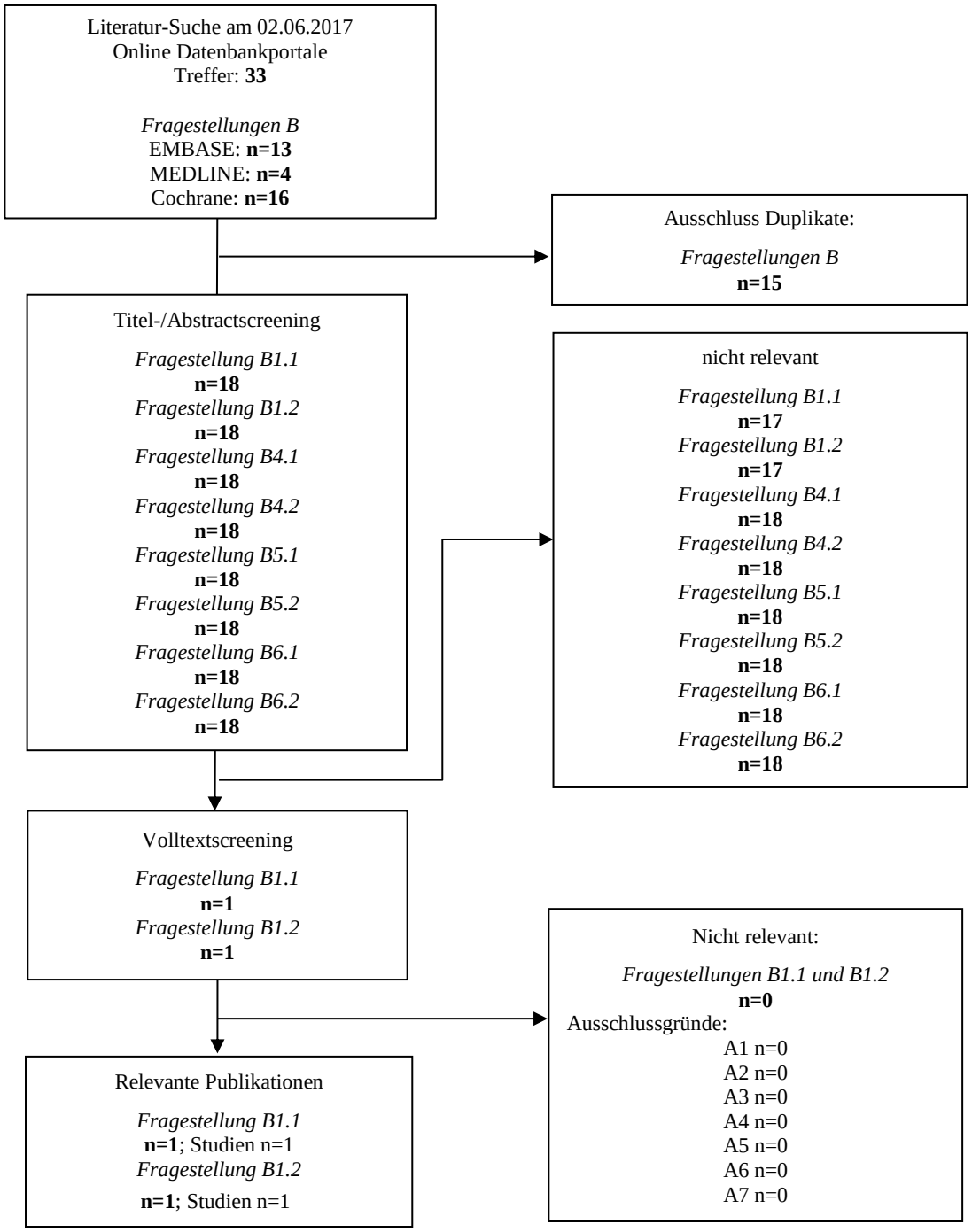

Abbildung 7: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1, B1.2 und B4.1 bis B6.2)

Es konnte die Publikation von Lawitz et al. [83] als für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1 und B1.2) relevant identifiziert werden. Für die Fragestellungen B4.1 bis B6.2 konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten relevant ist.

Suche nach RCT mit LDV/SOF bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“

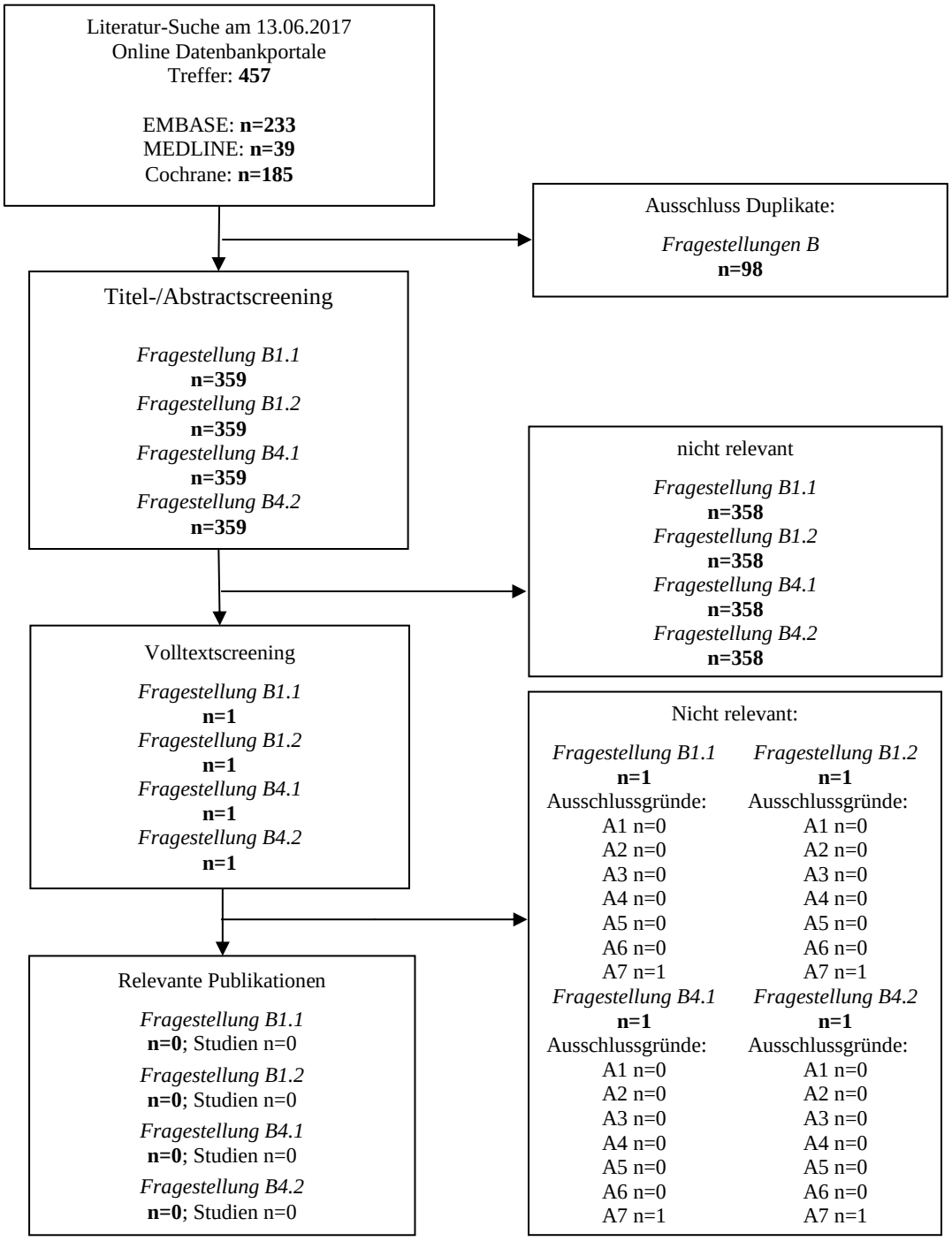

Abbildung 8: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit der zVT LDV/SOF bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1, B1.2, B4.1und B4.2)

Es konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von LDV/SOF bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B1.1, B1.2, B4.1 und B4.2) relevant ist.

C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Suche nach RCT mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“

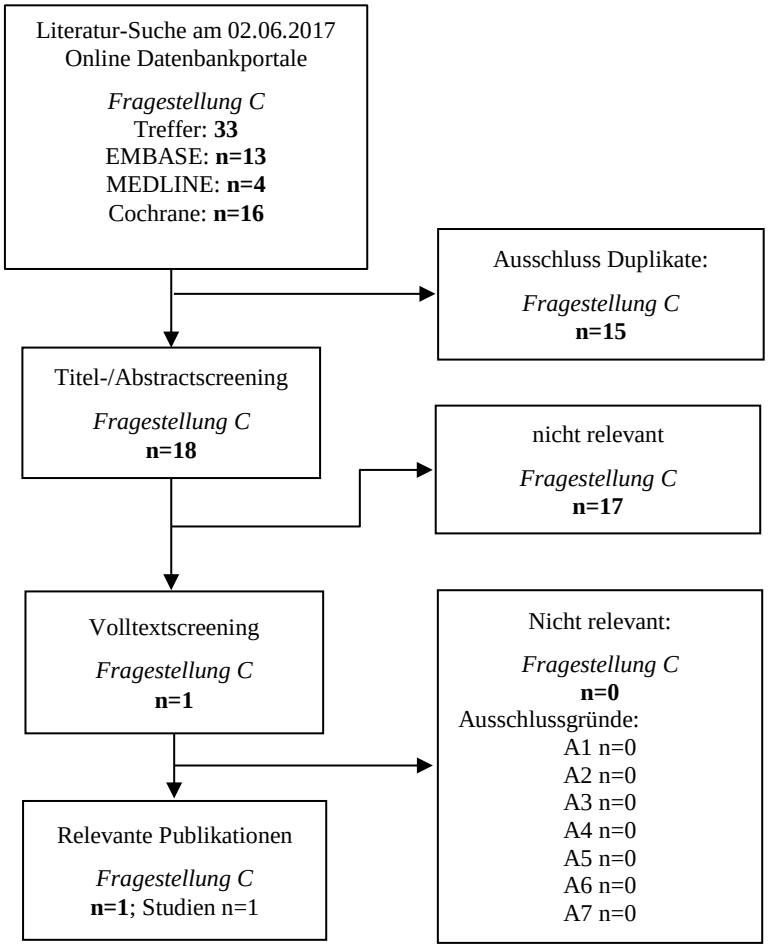

Abbildung 9: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit dem zbAM SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung C)

Es konnte die Publikation von Lawitz et al. [83] als für die Bewertung von SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung C) relevant identifiziert werden.

Suche nach RCT mit SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten für den Abschnitt „Weitere Untersuchungen“

Die bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit der zVT SOF/VEL+RBV für 24 Wochen bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose wurde am 2. Juni 2017 durchgeführt. Diese erzielte insgesamt 187 Treffer (ohne Berücksichtigung der Duplikate), die zunächst auf Grundlage von Titel und Abstract nach den in Abschnitt 4.2.2 definierten Kriterien (Weitere Untersuchungen) überprüft wurden.

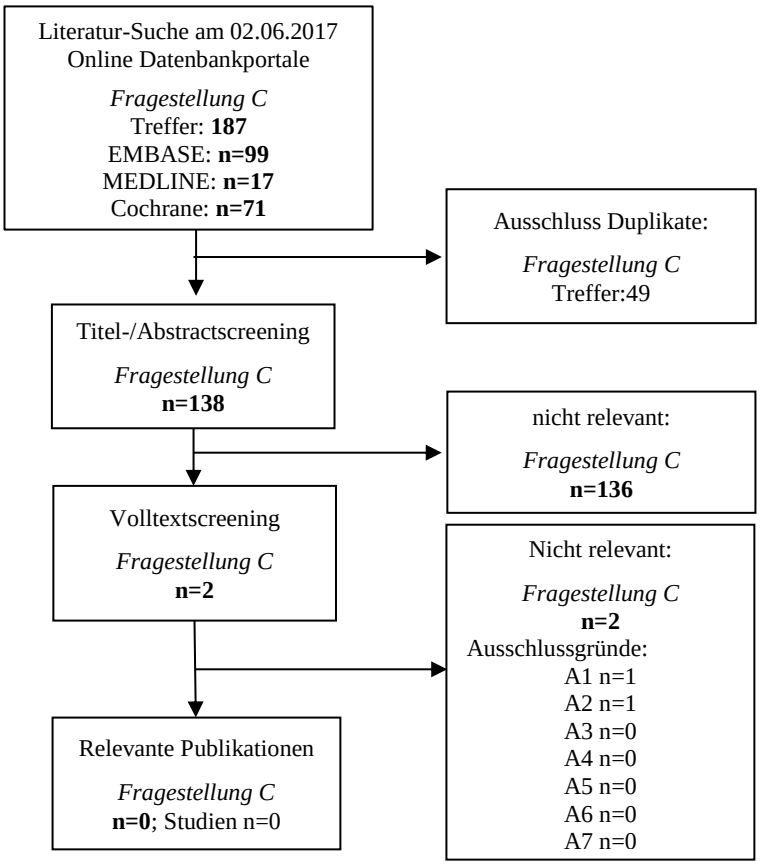

Abbildung 10: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche –Suche nach RCT mit der zVT SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion (Fragestellung C)

Es konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF/VEL+RBV für 24 Wochen bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten mit einer HCV-GT 1- oder 4-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung C) relevant ist.

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern - weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-18) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-101: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – weitere Untersuchungen

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
Studien zu SOF/VEL/VOX				
POLARIS-2 (GS-US-367-1172)	Clinicaltrials.gov [52] ICTRP [53] EU-CTR [54] PharmNet.Bund [55]	Ja	Ja [51]	Abgeschlossen
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
Studien zu SOF/VEL/VOX				
POLARIS-4 (GS-US-367-1170)	Clinicaltrials.gov [60] ICTRP [61] EU-CTR [62] PharmNet.Bund [63]	Ja	Nein	Abgeschlossen
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Clinicaltrials.gov [84] ICTRP [85]	Ja	Ja [83]	Abgeschlossen
Studien zur zVT (LDV/SOF)				
-	-	-	-	-

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
Studien zu SOF/VEL/VOX				
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Clinicaltrials.gov [86] ICTRP [87] EU-CTR [88] PharmNet.Bund [89]	Ja	Nein	Laufend
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Clinicaltrials.gov [84] ICTRP [85]	Ja	Ja [83]	Abgeschlossen
Studien zur zVT (SOF/VEL+RBV für 24 Wochen)				
-	-	-	-	-

a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EU-CTR: EU-Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein, SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-20 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-101 zu den Studien zu SOF/VEL/VOX sowie zur zVT SOF/VEL+RBV haben den Stand vom 02. Juni 2017 (ClinicalTrials.gov; ICTRP und PharmNet.Bund) beziehungsweise 13. Juni 2017 (EU-CTR). Zu den Studien zur zVT LDV/SOF haben die Angaben in der Tabelle 4-101 den Stand vom 13. Juni 2017.

4.3.2.3.1.4 Resultierender Studienpool: weitere Untersuchungen

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2 und 4.3.1.1.3) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich der verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.6 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften

Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilen-überschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-102: Studienpool – weitere Untersuchungen

Studie	**Studienkategorie**			**verfügbare Quellen[a]**		
	Studie zur Zulassung des zbAM (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienbericht (ja/nein [Zitat])**	**Registereintrag[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation (ja/nein [Zitat])**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
Studien zu SOF/VEL/VOX						
POLARIS-2 (GS-US-367-1172)	Ja	Ja	Nein	Ja [39, 41]	Clinicaltrials.gov [52] ICTRP [53] EU-CTR [54] PharmNet.Bund [55]	Ja [51]
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
Studien zu SOF/VEL/VOX						
POLARIS-4 (GS-US-367-1170)	Ja	Ja	Nein	Ja [38, 40]	Clinicaltrials.gov [60] ICTRP [61] EU-CTR [62] PharmNet.Bund [63]	Nein
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Ja	Ja	Nein	Ja [90]	Clinicaltrials.gov [84] ICTRP [85]	Ja [83]
Studien zur zVT (LDV/SOF)						
-	-	-	-	-	-	-
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
Studien zu SOF/VEL/VOX						
POLARIS-1 (GS-US-367-1171)	Ja	Ja	Nein	Ja [91]	Clinicaltrials.gov [86] ICTRP [87] EU-CTR [88] PharmNet.Bund [89]	Nein

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zbAM (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienbericht (ja/nein [Zitat])**	**Registereintrag[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation (ja/nein [Zitat])**
TRILOGY-3 (GS-US-367-1871)	Ja	Ja	Nein	Ja [90]	Clinicaltrials.gov [84] ICTRP [85]	Ja [83]
Studien zur zVT (SOF/VEL+RBV für 24 Wochen)						
-	-	-	-	-	-	-

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EU-CTR: EU-Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein, RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Aus Übersichtlichkeitsgründen wird in den nachfolgenden Abschnitten zu den weiteren Untersuchungen auf die zusätzliche GS-US-Bezeichnung der Studien POLARIS-1, POLARIS-2, POLARIS-4, TRILOGY-3, verzichtet.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Tabelle 4-103 gibt einen Überblick der in den Abschnitten 4.3.2.3.2 und 4.3.2.3.3 dargestellten Evidenz. Wie bereits in Abschnitt 4.2.2 erläutert, werden für Population A (DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) keine indirekten Vergleiche durchgeführt; es erfolgte eine Suche nach RCT aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX. Für Population B (DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)

und C (DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) erfolgte eine Suche nach RCT aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX sowie aufseiten der zVT.

Tabelle 4-103: Übersicht der in weiteren Untersuchungen dargestellten Evidenz

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	RCT zum zbAM	RCT zur zVT
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 8 oder 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[c]
A1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	Keine RCT identifiziert	Entfällt[c]
A2.1	HCV-GT 2 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Direkter Vergleich mittels der POLARIS-2 in Abschnitt 4.3.1	
A2.2	HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Keine RCT identifiziert	Entfällt[c]
A3.1	HCV-GT 3 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Direkter Vergleich mittels der POLARIS-2 in Abschnitt 4.3.1	
A3.2	HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 oder 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Für Behandlung über 8 Wochen direkter Vergleich mittels der POLARIS-3 in Abschnitt 4.3.1, für Behandlung über 12 Wochen keine RCT identifiziert.	
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[c]
A4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	Keine RCT identifiziert	Entfällt[c]
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[c]
A5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	Keine RCT identifiziert	Entfällt[c]
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[c]
A6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[b]	Keine RCT identifiziert	Entfällt[c]
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert.
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert.

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	RCT zum zbAM	RCT zur zVT
B2	HCV-GT 2 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Direkter Vergleich mittels der POLARIS-4 in Abschnitt 4.3.1	
B3	HCV-GT 3 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Direkter Vergleich mittels der POLARIS-4 in Abschnitt 4.3.1	
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert.
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert.
B5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	Keine RCT identifiziert[d]	Entfällt[e]
B5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	Keine RCT identifiziert[d]	Entfällt[e]
B6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	Keine RCT identifiziert[d]	Entfällt[e]
B6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	Keine RCT identifiziert[d]	Entfällt[e]
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL+RBV 24 Wochen	POLARIS-1 TRILOGY-3	Keine RCT identifiziert

a: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom HCV-GT 1 in Betracht gezogen werden [2].

b: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 24 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 12 Wochen kann in dieser Population bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden [2].

c: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben werden für DAA-naive Patienten keine indirekten Vergleiche durchgeführt.

d: In der Studie POLARIS-4, in die DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten eingeschlossen wurden, gab es keine HCV-GT 5- beziehungsweise HCV-GT 6-Patienten.

e: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben, wird aufseiten der zVT keine Recherche durchgeführt, da aufseiten des zbAM keine Evidenz vorliegt.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-104: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-2	Siehe Tabelle 4-23					
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-4	Siehe Tabelle 4-23					
TRILOGY-3	RCT, offen, parallel, monozentrisch, Phase-II	Erwachsene mit chronischer HCV-GT 1-Infektion, DAA-erfahren, ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen (n=24) SOF/VEL/VOX +RBV 12 Wochen (n=25)	Screening: bis zu 4 Wochen Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12	USA 07/2015 – 06/2016	Primärer Endpunkt: SVR12 Sicherheit: UE
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose						
POLARIS-1	RCT[a], doppelblind, parallel, international, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene mit chronischer HCV-Infektion aller GT, DAA-erfahren mit einem NS5A-Inhibitor, ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen (n=264) Placebo 12 Wochen (n=152)	Screening: bis zu 4 Wochen, mit der Möglichkeit zur Verlängerung auf 6 Wochen Behandlung: 12 Wochen	USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland 11/2015 – laufend	Primärer Endpunkt: SVR12 Sicherheit: UE Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				<u>Nachbeobachtung:</u> 12 Wochen für alle Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe, 24 Wochen für alle Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12. 4 Wochen für Patienten der Placebo-Gruppe		
TRILOGY-3	Siehe oben					

a: Randomisiert wurden alle Patienten mit HCV-GT 1-Infektion im Verhältnis 1:1. Alle anderen Patienten wurden in den Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.

Quellen:

POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016)

POLARIS-2 siehe Tabelle 4-23

POLARIS-4 siehe Tabelle 4-23

TRILOGY-3 Final Clinical Study Report vom 24. August 2016 (Datenschnitt 19. Juli 2016)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Tabelle 4-105: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	**Gruppen**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose		
POLARIS-2	Siehe Tabelle 4-24	
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose		
POLARIS-4	Siehe Tabelle 4-24	
TRILOGY-3	SOF/VEL/VOX (400 mg/100 mg/100 mg) 1× täglich oral für 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit SOF/VEL/VOX (400 mg/100 mg/100 mg) 1× täglich oral+RBV (1.000 mg für Patienten <75 kg, 1.200 mg für Patienten ≥75 kg, aufgeteilt in zwei Einzeldosen) täglich oral für 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit	-
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose		
POLARIS-1	SOF/VEL/VOX (400 mg/100 mg/100 mg) 1× täglich oral für 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit Placebo 1× täglich oral für 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit	Patienten in der Placebo-Gruppe konnten nach Post-treatment-Woche 4 an einer Substudie teilnehmen, im Rahmen derer sie SOF/VEL/VOX für 12 Wochen erhielten.
TRILOGY-3	Siehe oben	-
Quellen: POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016) POLARIS-2 siehe Tabelle 4-24 POLARIS-4 siehe Tabelle 4-24 TRILOGY-3 Final Clinical Study Report vom 24. August 2016 (Datenschnitt 19. Juli 2016) DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studiendesign[26]

POLARIS-1

Die Studie POLARIS-1 ist eine randomisierte, placebo-kontrollierte, doppelblinde, international durchgeführte klinische Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX für 12 Wochen. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit chronischer HCV-Infektion aller GT, die zuvor eine Behandlung mit einem NS5A-Inhibitor erhalten haben.

Patienten mit HCV-GT 1-Infektion wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit zulassungskonformer Behandlung mit SOF/VEL/VOX oder die zweite Gruppe mit Placebo randomisiert. Patienten mit HCV-Infektion aller anderen GT wurden in die SOF/VEL/VOX-Gruppe eingeschlossen. Beide Behandlungsregime wurden über 12 Wochen gegeben. Die Randomisierung wurde nach dem Zirrhosestatus (ohne oder mit kompensierter Zirrhose) stratifiziert. Primäre Studienziele waren die Bestimmung der Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX für 12 Wochen gemessen anhand der SVR12 sowie die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von SOF/VEL/VOX.

POLARIS-2 und POLARIS-4

Siehe Abschnitt 4.3.1.2.1.

TRILOGY-3

Die Studie TRILOGY-3 ist eine randomisierte, kontrollierte, offene, in einem Zentrum in den USA durchgeführte, klinische Phase-II-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX±RBV. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit HCV-GT 1-Infektion, die zuvor eine Behandlung mit einem DAA-haltigen Regime (sowohl ohne als auch mit einem NS5A-Inhibitor) mit mindestens 6-wöchiger Dauer erhalten haben.

Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit zulassungskonformer Behandlung mit SOF/VEL/VOX oder die zweite Gruppe mit nicht zulassungskonformer Behandlung mit SOF/VEL/VOX+RBV randomisiert. Beide Behandlungsregime wurden über 12 Wochen gegeben. Die Randomisierung wurde nach dem Zirrhosestatus (ohne oder mit kompensierter Zirrhose) sowie nach NS5A-Inhibitor in der vorangegangenen DAA-Behandlung (NS5A-Inhibitor Ja oder Nein) stratifiziert. Primäre Studienziele waren der Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX für 12 Wochen mit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX+RBV für 12 Wochen gemessen anhand der SVR12 sowie die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit beider Behandlungsregime.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse der Studien POLARIS-1, POLARIS-2, POLARIS-4 und TRILOGY-3 auf den deutschen Versorgungsalltag ist aufgrund der

[26] Um die Übersichtlichkeit zu erhöhen, werden die Studien entgegen der Formatvorlage bereits an dieser Stelle beschrieben. Die Beschreibung der Studienpopulationen erfolgt jeweils im Anschluss an die zugehörige Tabelle.

Vergleichbarkeit der Studienpopulationen und der HCV-infizierten deutschen Population gegeben:

Gemäß RKI sind Männer doppelt so häufig betroffen wie Frauen (3,43/100.000 Einwohner) [64]. Die höchsten Raten an Erstdiagnosen finden sich in einem Alter zwischen 25 und 64 Jahren, wobei die Rate an Erstdiagnosen in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen am höchsten ist [65]. In die Studien waren überwiegen Männer eingeschlossen (77% [POLARIS-1]; 52% [POLARIS-2]; 77% [POLARIS-4]; 65% [TRILOGY-3]). Der größte Anteil der Patienten in den Studien war <65 Jahre (83% [POLARIS-1]; 90% [POLARIS-2]; 85% [POLARIS-4]; 90% [TRILOGY-3]) [38-41, 90, 91].

Entsprechend den Bevölkerungsanteilen in Deutschland war der überwiegende Anteil der Studienpopulationen in den primär in den USA durchgeführten Studien größtenteils weiß: 81% (POLARIS-1), 80% (POLARIS-2); 87% (POLARIS-4) beziehungsweise 80% (TRILOGY-3) [38-41, 90, 91].

Zusammenfassend ist daher von einer Übertragbarkeit der Studiendaten aller Studien, die für weitere Untersuchungen herangezogen werden, auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Patientencharakteristika

Population A: DAA-naive HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose

Tabelle 4-106: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 8 W				
	HCV-GT 1 POLARIS-2 (N=172)	**HCV-GT 4 POLARIS-2 (N=53)**	**HCV-GT 5 POLARIS-2 (N=17)**	**HCV-GT 6 POLARIS-2 (N=27)**
Alter (Jahre)				
Median	55	53	61	49
Min; Max	24; 78	24; 74	37; 72	34; 77
Alter (kategorial)				
<65 Jahre	160 (93,0)	48 (90,6)	11 (64,7)	23 (85,2)
≥65 Jahre	12 (7,0)	5 (9,4)	6 (35,3)	4 (14,8)
Geschlecht				
Männlich	84 (48,8)	18 (34,0)	6 (35,3)	12 (44,4)
Weiblich	88 (51,2)	35 (66,0)	11 (64,7)	15 (55,6)
Rasse				
Schwarz oder afroamerikanisch	20 (11,6)	12 (22,6)	0	0
Weiß	141 (82,0)	38 (71,7)	16 (94,1)	1 (3,7)
Asiatisch	7 (4,1)	1 (1,9)	1 (5,9)	25 (92,6)
Andere	4 (2,3)	2 (3,8)	0	1 (3,7)
Ethnie				
Hispanisch oder latino	8 (4,7)	1 (1,9)	0	27 (100)
Non-hispanisch oder -latino	164 (95,3)	52 (98,1)	17 (100)	0
Region				
USA	97 (56,4)	20 (37,7)	0	15 (55,6)
Non-USA	75 (43,6)	33 (62,3)	17 (100)	12 (44,4)
Baseline BMI (kg/m^2)				
Median	26,1	24,7	24,7	24,1
Min; Max	16,9; 46,9	18,1; 42,4	18,8; 40,4	19,1; 30,7
Baseline BMI (kategorial)				
<30 kg/m^2	133 (77,3)	45 (84,9)	16 (94,1)	26 (96,3)
≥30 kg/m^2	39 (22,7)	8 (15,1)	1 (5,9)	1 (3,7)

zbAM SOF/VEL/VOX 8 W				
	HCV-GT 1 POLARIS-2 (N=172)	**HCV-GT 4 POLARIS-2 (N=53)**	**HCV-GT 5 POLARIS-2 (N=17)**	**HCV-GT 6 POLARIS-2 (N=27)**
HCV-Subgenotyp				
GT 1a	118 (68,6)	0	0	0
GT 1b	53 (30,8)	0	0	0
GT 1 Andere	1 (0,6)	0	0	0
IL28B-GT				
CC	50 (29,1)	9 (17,0)	8 (47,1)	20 (74,1)
CT	92 (53,5)	32 (60,4)	8 (47,1)	6 (22,2)
TT	30 (17,4)	12 (22,6)	1 (5,9)	1 (3,7)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)				
Median	6,3	6,1	6,3	6,8
Min; Max	3,6; 7,6	4,2; 7,0	4,4; 7,1	4,6; 7,4
Baseline HCV-RNA (kategorial)				
<800.000 I.E./mL	49 (28,5)	21 (39,6)	4 (23,5)	2 (7,4)
≥800.000 I.E./mL	123 (71,5)	32 (60,4)	13 (76,5)	25 (92,6)
Baseline ALT (U/L)				
Median	47	38	37	34
Min; Max	5; 218	16; 179	12; 111	13; 178
Baseline ALT (kategorial)				
≤1,5×ULN	109 (63,4)	42 (79,2)	10 (58,8)	19 (70,4)
>1,5×ULN	63 (36,6)	11 (20,8)	7 (41,2)	8 (29,6)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)				
Median	103,4	100,2	88,8	95,4
Min; Max	49,8; 219,6	53,4; 252,0	42,6; 155,4	53,9; 160,2
Art der Vorbehandlung				
TN	134 (77,9)	35 (66,0)	14 (82,4)	21 (77,8)
TE	38 (22,1)	18 (34,0)	3 (17,6)	6 (22,2)
PEG-IFN+RBV	29/38 (76,3)	16/18 (88,9)	3/3 (100)	5/6 (83,3)
Andere	9/38 (23,7)	2/18 (11,1)	0/3	1/6 (16,7)
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien				
1	25/38 (65,8)	15/18 (83,3)	2/3 (66,7)	6/6 (100)
≥2	13/38 (34,2)	3/18 (16,7)	1/3 (33,3)	0/6

zbAM SOF/VEL/VOX 8 W				
	HCV-GT 1 POLARIS-2 (N=172)	**HCV-GT 4 POLARIS-2 (N=53)**	**HCV-GT 5 POLARIS-2 (N=17)**	**HCV-GT 6 POLARIS-2 (N=27)**
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie				
Nonresponder	17/38 (44,7)	12/18 (66,7)	0/3	0/6
Relapser/Breakthrough	17/38 (44,7)	3/18 (16,7)	3/3 (100)	5/6 (83,3)
Andere	4/38 (10,5)	3/18 (16,7)	0/3	1/6 (16,7)

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; N: Anzahl der Patienten; RBV: Ribavirin; PEG-IFN: Peginterferon alfa; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Population A (DAA-naive HCV-GT 1-, 4-6-Patienten ohne Zirrhose) wurde die RCT POLARIS-2 eingeschlossen. Patienten der SOF/VEL/VOX-Gruppe entsprachen der hier zu untersuchenden Patientenpopulation. Eingeschlossen wurden 172 Patienten mit HCV-GT 1-Infektion, 53 HCV-GT 4-Patienten, 17 HCV-GT 5-Patienten und 27 HCV-GT 6-Patienten.

Entsprechend der Definition der Patientenpopulation hatte keiner der Patienten Zirrhose, der überwiegende Teil der Patienten war therapienaiv (zwischen 66% und 82%). Bei den therapieerfahrenen Patienten war der überwiegende Teil der Patienten mit PEG-IFN+RBV vorbehandelt.

Die Mehrheit der Patienten hatte einen Non-CC IL28B-GT; mit Ausnahme des HCV-GT 6, hier wies die Mehrheit den IL28B-GT CC auf. Die Ausgangsviruslast lag im Median zwischen 6,1 und 6,8 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA; der Großteil der Patienten hatte eine HCV-RNA ≥800.000 I.E./mL. Der mediane ALT-Wert zu Baseline lag zwischen 34 U/L und 47 U/L, dabei wies der überwiegende Teil der Patienten einen ALT-Wert ≤1,5×ULN auf. Der eGFR-Wert zu Baseline lag im Median zwischen 89 mL/min und 103 mL/min.

Es wurden etwas mehr Frauen als Männer eingeschlossen. Der Großteil der Patienten war weiß und non-hispanisch oder -latino. Das mediane Alter lag zwischen 53 und 61 Jahren, es wurden überwiegend Patienten <65 Jahre eingeschlossen. Der mediane BMI zu Baseline lag bei etwa 25 kg/m^2; die Mehrheit der Patienten wies einen BMI <30 kg/m^2 auf.

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-107: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W						
	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		**HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose**		**HCV-GT 4 ohne Zirrhose**	**HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose**
	POLARIS-4 (N=50)	**TRILOGY-3 (N=8)**	**POLARIS-4 (N=28)**	**TRILOGY-3 (N=6)**	**POLARIS-4 (N=7)**	**POLARIS-4 (N=12)**
Alter (Jahre)						
Median	56	57	61	57	54	66
Min; Max	24; 80	44; 64	32; 85	46; 71	37; 67	55; 74
Alter (kategorial)						
<65 Jahre	43 (86,0%)	8 (100%)	22 (78,6%)	5 (83,3%)	6 (85,7%)	5 (41,7%)
≥65 Jahre	7 (14,0%)	0	6 (21,4%)	1 (16,7%)	1 (14,3%)	7 (58,3%)
Geschlecht						
Männlich	37 (74,0%)	7 (87,5%)	21 (75,0%)	2 (33,3%)	6 (85,7%)	10 (83,3%)
Weiblich	13 (26,0%)	1 (12,5%)	7 (25,0%)	4 (66,7%)	1 (14,3%)	2 (16,7%)
Rasse						
Schwarz oder afroamerikanisch	5 (10,0%)	3 (37,5%)	5 (17,9%)	1 (16,7%)	2 (28,6%)	3 (25,0%)
Weiß	44 (88,0%)	5 (62,5%)	21 (75,0%)	5 (83,3%)	5 (71,4%)	8 (66,7%)
Asiatisch	1 (2,0%)	0	0	0	0	1 (8,3%)
Andere	0	0	2 (7,1)	0	0	0
Nicht angegeben	0	0	0	0	0	0

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W						
	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		**HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose**		**HCV-GT 4 ohne Zirrhose**	**HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose**
	POLARIS-4 (N=50)	**TRILOGY-3 (N=8)**	**POLARIS-4 (N=28)**	**TRILOGY-3 (N=6)**	**POLARIS-4 (N=7)**	**POLARIS-4 (N=12)**
Ethnie						
Hispanisch oder latino	4 (8,0%)	3 (37,5%)	6 (21,4%)	2 (33,3%)	0	0
Non-hispanisch oder -latino	46 (92,0%)	5 (62,5%)	22 (78,6%)	4 (66,7%)	7 (100,0%)	12 (100%)
Nicht angegeben	0	0	0			0
Region						
USA	25 (50,0%)	8 (100%)	18 (64,3%)	6 (100%)	2 (28,6%)	5 (41,7%)
Non-USA	25 (50,0%)	0	10 (35,7%)	0	5 (71,4%)	7 (58,3%)
Baseline BMI (kg/m^2)						
Median	26,6	30,8	29,7	31,1	23,5	28,9
Min; Max	19,1; 45,3	24,5; 45,7	21,1; 44,3	25,2; 45,0	19,7; 28,2	23,5; 40,4
Baseline BMI (kategorial)						
<30 kg/m^2	36 (72,0%)	4 (50,0%)	15 (53,6%)	3 (50,0%)	7 (100%)	8 (66,7%)
≥30 kg/m^2	14 (28,0%)	4 (50,0%)	13 (46,4%)	3 (50,0%)	0	4 (33,3%)
HCV-Subgenotyp						
GT 1a	37 (74,0%)	6 (75,0%)	17 (60,7%)	5 (83,3%)	-	-
GT 1b	13 (26,0%)	2 (25,0%)	11 (39,3%)	1 (16,7%)	-	-
GT 1 Andere	0	0	0	0	-	-

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W						
	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		**HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose**		**HCV-GT 4 ohne Zirrhose**	**HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose**
	POLARIS-4 (N=50)	**TRILOGY-3 (N=8)**	**POLARIS-4 (N=28)**	**TRILOGY-3 (N=6)**	**POLARIS-4 (N=7)**	**POLARIS-4 (N=12)**
IL28B-GT						
CC	5 (10,0%)	1 (12,5%)	4 (14,3%)	0	0	1 (8,3%)
CT	29 (58,0%)	2 (25,0%)	19 (67,9%)	5 (83,3%)	5 (71,4%)	7 (58,3%)
TT	16 (32,0%)	5 (62,5%)	5 (17,9%)	1 (16,7%)	2 (28,6%)	4 (33,3%)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)						
Median	6,4	6,2	6,4	6,4	6,3	5,9
Min; Max	5,2; 7,4	5,5; 6,5	5,1; 6,9	5,8; 6,7	5,6; 7,1	5,3; 6,7
Baseline HCV-RNA (kategorial)						
<800.000 I.E./mL	9 (18,0%)	2 (25,0%)	6 (21,4%)	1 (16,7%)	1 (14,3%)	7 (58,3%)
≥800.000 I.E./mL	41 (82,0%)	6 (75,0%)	22 (78,6%)	5 (83,3%)	6 (85,7%)	5 (41,7%)
Baseline ALT (U/L)						
Median	48	41	73	64	36	70
Min; Max	13; 223	21; 89	25; 263	18; 290	26; 54	31; 271
Baseline ALT (kategorial)						
≤1,5×ULN	31 (62,0%)	6 (75,0%)	11 (39,3%)	3 (50,0%)	7 (100%)	6 (50,0%)
>1,5×ULN	19 (38,0%)	2 (25,0%)	17 (60,7%)	3 (50,0%)	0	6 (50,0%)

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W						
	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		**HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose**		**HCV-GT 4 ohne Zirrhose**	**HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose**
	POLARIS-4 (N=50)	**TRILOGY-3 (N=8)**	**POLARIS-4 (N=28)**	**TRILOGY-3 (N=6)**	**POLARIS-4 (N=7)**	**POLARIS-4 (N=12)**
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)						
Median	111,6	120,9	114,2	134,6	114,6	116,3
Min; Max	61,1; 222,3	69,7; 204,8	63,6; 271,5	76,7; 164,8	91,0; 140,1	75,6; 169,3
Art der DAA-Vorbehandlung						
NS5A±DAA	0	0	0	0	0	0
Non-NS5A±DAA	50 (100%)	8 (100%)	28 (100%)	6 (100,0%)	7 (100%)	12 (100%)
NS5B	24 (48,0%)	3 (37,5%)	14 (50,0%)	2 (33,3%)	4 (57,1%)	8 (66,7%)
NS5B+NS3	25 (50,0%)	1 (12,5%)	14 (50,0%)	2 (33,3%)	2 (28,6%)	4 (33,3%)
NS3	0	4 (50,0%)	0	2 (33,3%)	0	0
Andere	1 (2,0%)	0	0	0	1 (14,3%)	0
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien						
1	30 (60,0%)	8 (100,0%)	11 (39,3%)	6 (100%)	4 (57,1%)	4 (33,3%)
≥2	20 (40,0%)	0	17 (60,7%)	0	3 (42,9%)	8 (66,7%)

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W						
	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		**HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose**		**HCV-GT 4 ohne Zirrhose**	**HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose**
	POLARIS-4 **(N=50)**	**TRILOGY-3** **(N=8)**	**POLARIS-4** **(N=28)**	**TRILOGY-3** **(N=6)**	**POLARIS-4** **(N=7)**	**POLARIS-4** **(N=12)**
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie						
Nonresponder	2 (4,0%)	2 (25,0%)	1 (3,6%)	0	0	0
Relapser/Breakthrough	44 (88,0%)	6 (75,0%)	27 (96,4%)	6 (100%)	7 (100%)	12 (100%)
Andere	4 (8,0%)	0	0	0	0	0

Quellen:

POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)

TRILOGY-3 Zusatzauswertungen vom 1. März 2017 (Datenschnitt 19. Juli 2016)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; Komp.: Kompensiert; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Untersuchung der Population B (DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-, 4-6-Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose) wurden aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX die Studien POLARIS-4 und TRILOGY-3 eingeschlossen, in denen SOF/VEL/VOX zulassungsgemäß für 12 Wochen gegeben wurde. Dies waren insgesamt 92 Patienten mit HCV-GT 1-Infektion (ohne Zirrhose: POLARIS-4: 50 Patienten, TRILOGY-3: 8 Patienten; mit kompensierter Zirrhose: POLARIS-4: 28 Patienten, TRILOGY-3: 6 Patienten) und 19 Patienten der Studie POLARIS-4 mit HCV-GT 4-Infektion (ohne Zirrhose 7 Patienten; mit kompensierter Zirrhose 12 Patienten), die im Folgenden beschrieben werden:

Zum größten Teil waren Patienten mit HCV-GT 1-Infektion vom HCV-Subgenotyp 1a. Die Mehrheit der Patienten wies einen Non-CC-GT auf. Die Ausgangsviruslast lag im Median in allen Behandlungsgruppen zwischen 5,9 $\log_{10}$ I.E./mL und 6,4 $\log_{10}$ I.E./mL HCV-RNA; der Großteil der Patienten (42%-86%) hatte eine Ausgangsviruslast von ≥800.000 I.E./mL HCV-RNA. Der ALT-Wert lag im Median zwischen 36 U/L und 73 U/L, die Mehrheit der Patienten wies einen ALT-Wert von ≤1,5×ULN auf. Der eGFR-Wert lag im Median zwischen 114 mL/min und 135 mL/min.

In fast allen Behandlungsgruppen war der Großteil der Patienten männlich (33%-88%) und weiß (63%-88%). Die überwiegende Zahl der Patienten war non-hispanisch oder -latino, und im Median zwischen 54 und 66 Jahre alt. Der mediane BMI lag in allen hier betrachteten Behandlungsgruppen zwischen 24 kg/m^2 und 31 kg/m^2.

Der überwiegende Teil der Patienten erhielt vor Einschluss in die Studien eine HCV-Therapie, die übrigen Patienten waren mehrfach HCV-vortherapiert. Die Patienten waren überwiegend Relapser/Breakthrough.

Die meisten Patienten der beiden Studien waren entweder mit einem NS5B-Inhibitor oder mit der Kombination aus NS5B-Inhibitor und NS3/NS4A-Inhibitor vorbehandelt, nur wenige waren nicht mit einem NS5B-Inhibitor vorbehandelt.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-108: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W		
	POLARIS-1 (N=263)	**TRILOGY-3 (N=10)**
Alter (Jahre)		
Median	59	52[a]
Min; Max	27; 84	18, 64
Alter (kategorial)		
<65 Jahre	222 (84,4%)	10 (100%)
≥65 Jahre	41 (15,6%)	0
Geschlecht		
Männlich	200 (76,0%)	7 (70,0%)
Weiblich	63 (24,0%)	3 (30,0%)
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	38 (14,4%)	3 (30,0%)
Weiß	211 (80,2%)	3 (70,0%)
Asiatisch	8 (3,0%)	0
Andere	5 (1,9%)	0
Nicht angegeben	1 (0,4%)	0
Ethnie		
Hispanisch oder latino	15 (5,7%)	3 (30,0%)
Non-hispanisch oder -latino	247 (93,9%)	7 (70,0%)
Nicht angegeben	1 (0,4%)	0
Region		
USA	135 (51,3%)	10 (100%)
Non-USA	128 (48,7%)	0
Baseline BMI (kg/m^2)		
Median	27,8	31,1[a]
Min; Max	18,4; 66,7	21,3, 55,4

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W		
	POLARIS-1 (N=263)	**TRILOGY-3 (N=10)**
Baseline BMI (kategorial)		
<30 kg/m^2	179 (68,1%)	7 (70,0%)
≥30 kg/m^2	84 (31,9%)	3 (30,0%)
HCV-GT		
GT 1	150 (57,0%)	10 (100%)
GT 1a	101 (38,4%)	10 (100%)
GT 1b	45 (17,1%)	0
GT 1 Andere	4 (1,5%)	0
GT 2	5 (1,9%)	0
GT 3	78 (29,7%)	0
GT 4	22 (8,4%)	0
GT 5	1 (0,4%)	0
GT 6	6 (2,3%)	0
Unbekannt	1 (0,4%)	0
Kompensierte Zirrhose		
Ja	121 (46,0%)	5 (50%)
Nein	142 (54,0%)	5 (50%)
IL28B-GT		
CC	47 (17,9%)	1 (10,0%)
CT	165 (62,7%)	3 (30,0%)
TT	51 (19,4%)	6 (60,0%)
Baseline HCV-RNA (log_{10} I.E./mL)		
Median	6,3	6,4
Min; Max	1,6; 7,7	5,3; 7,1
Baseline HCV-RNA (kategorial)		
<800.000 I.E./mL	73 (27,8%)	1 (10,0%)
≥800.000 I.E./mL	190 (72,2%)	9 (90,0%)
Baseline ALT (U/L)		
Median	64	64,5[a]
Min; Max	13; 412	24; 156
Baseline ALT (kategorial)		
≤1,5×ULN	120 (45,6%)	4 (40,0%)
>1,5×ULN	143 (54,4%)	6 (60,0%)
eGFR nach der Cockcroft-Gault-Formel (mL/min)		

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W		
	POLARIS-1 (N=263)	**TRILOGY-3 (N=10)**
Median	118,1	135,2[a]
Min; Max	39,9; 229,2	80,2; 280,3
Art der DAA-Vorbehandlung		
NS5A±DAA	262 (99,6%)	10 (100%)
NS5A+NS5B	161 (61,2%)	1 (10,0%)
NS5A+NS3/NS4A± NS5B	83 (31,6%)	6 (60,0%)
NS5A±andere	18 (6,8%)	3 (30,0%)
Non-NS5A±DAA	1 (0,4%)	0
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien		
1	160 (60,8%)	6 (60,0%)
≥2	103 (39,2%)	4 (40,0%)
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie		
Nonresponder	20 (7,6%)	3 (30,0%)
Relapser/Breakthrough	224 (85,2%)	7 (70,0%)
Andere	19 (7,2%)	0

a: Mittelwert

Quellen:

POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016, Tabelle 15.8.3.1)

TRILOGY-3 Zusatzauswertungen vom 1. März 2017 (Datenschnitt 19. Juli 2016)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; Komp.: Kompensiert; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Zur Fragestellung C (DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten) konnten die Studien POLARIS-1 (N=263) und TRILOGY-3 (N=10) zu SOF/VEL/VOX identifiziert werden, in denen SOF/VEL/VOX zulassungsgemäß für 12 Wochen gegeben wurde. In die Studie POLARIS-1 wurden 262 NS5A-erfahrene Patienten eingeschlossen, ein Patient hatte auf einen NS5B-Inhibitor (SOF) versagt, wird jedoch zur Wahrung des ITT-Prinzips weiterhin berücksichtigt. Die meisten Patienten waren mit dem HCV-GT 1 oder dem HCV-GT 3 infiziert (57% beziehungsweise 30%). In die Studie TRILOGY-3 wurden 10 NS5A-erfahrene HCV-GT 1-Patienten eingeschlossen. Der Anteil an Patienten ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose war in beiden Studien ausgeglichen.

Die Mehrheit der Patienten wies einen Non-CC-GT auf. Die Ausgangsviruslast lag im Median zwischen 6,3 log10 I.E./mL und 6,4 log10 I.E./mL HCV-RNA; der Großteil der Patienten (>72%) hatte eine Ausgangsviruslast von ≥800.000 I.E./mL HCV-RNA. Der

mittlere ALT-Wert (Median beziehungsweise Mittelwert) lag bei 64 U/L bis 65 U/L. Der eGFR-Wert lag im Mittel (Median beziehungsweise Mittelwert) zwischen 118 mL/min und 135 mL/min.

In beiden Studien war der Großteil der Patienten männlich und weiß. Nahezu alle Patienten waren non-hispanisch oder -latino, und im Mittel (Median beziehungsweise Mittelwert) 59 beziehungsweise 52 Jahre alt. Der mittlere BMI lag bei 28 kg/m^2 beziehungsweise 31 kg/m^2.

Der überwiegende Teil der Patienten erhielt vor Einschluss in die Studien POLARIS-1 und TRILOGY-3 eine HCV-Therapie, die übrigen Patienten waren mehrfach HCV-vortherapiert. Die Patienten waren überwiegend Relapser/Breakthrough.

Patienten der Studie POLARIS-1 waren zum Großteil entweder mit einem NS5A+NS5B-Inhibitor oder mit der Kombination aus NS5A-Inhibitor und NS3/NS4A-Inhibitor±NS5B vorbehandelt, die Patienten der Studie TRILOGY-3 waren zum Großteil mit einem NS5A+NS3/NS4A±NS5B-Inhibitor oder NS5A±anderen Wirkstoffen vorbehandelt.

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-109: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Studien zu SOF/VEL/VOX							
POLARIS-1	Ja[a]	Ja[a]	Ja[b]	Ja[b]	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-2	Siehe Abschnitt 4.3.1.2.2						
POLARIS-4	Siehe Abschnitt 4.3.1.2.2						
TRILOGY-3	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Niedrig

a: Randomisiert wurden alle HCV-GT 1-Patienten. Alle anderen Patienten wurden in die SOF/VEL/VOX-Gruppe eingeschlossen.

b: In der Population der randomisierten HCV-GT 1-Patienten erfolgte die Gabe der Studienmedikation verblindet, die übrigen Patienten erhielten SOF/VEL/VOX offen.

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

POLARIS-1

Bei der Studie POLARIS-1 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie. Patienten mit HCV-GT 1-Infektion wurden im Verhältnis 1:1 auf SOF/VEL/VOX oder Placebo randomisiert, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, das hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war. Patienten mit HCV-Infektion aller anderen GT erhielten SOF/VEL/VOX offen. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-1 niedrig bewertet.

POLARIS-2 und POLARIS-4

Siehe Abschnitt 4.3.1.2.2.

TRILOGY-3

Bei der Studie TRILOGY-3 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, bei der die Randomisierungssequenz zentral erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie TRILOGY-3 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient

als auch die behandelnde Person waren nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie TRILOGY-3 niedrig bewertet.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-110: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	**Mortalität[a]**	**Morbidität**	**HRQoL**				**UE**
		SVR12	**SF-36**	**CLDQ-HCV**	**FACIT-F**	**WPAI: Hep C**	
Studien zu SOF/VEL/VOX							
POLARIS-1	Ja	Ja	Ja[b]	Ja[b]	Ja[b]	Ja[b]	Ja
POLARIS-2	Ja	Ja	Ja[b]	Ja[b]	Ja[b]	Ja[b]	Ja
POLARIS-4	Ja	Ja	Ja[b]	Ja[b]	Ja[b]	Ja[b]	Ja
TRILOGY-3	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

a: Im Rahmen der Erhebung der UE

b: Daten liegen vor, werden im Rahmen der weiteren Untersuchungen auf Studienebene dargestellt

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir, SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; ; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Die Fragestellungen A2.1, A3.1, A3.2 SOF/VEL/VOX für 8 Wochen, B2 und B3 wurden bereits in Abschnitt 4.3.1.3 bearbeitet. Wie bereits beschrieben, werden für die übrigen Fragestellungen der Population A keine indirekten Vergleiche durchgeführt, sondern die Studien zu SOF/VEL/VOX nicht-vergleichend dargestellt. Zu den Populationen B und C konnte keine RCT zur zVT identifiziert werden, so dass ein adjustierter oder nicht-adjustierter indirekter Vergleich nicht möglich ist. Zu den Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2, A6.2 sowie B5.1, B5.2, B6.1 und B6.2 liegen auch für das zbAM SOF/VEL/VOX keine RCT vor, hierzu werden daher keine Daten vorgelegt. Zur besseren Übersicht fasst Tabelle 4-111 nachfolgend die in diesem Abschnitt untersuchten Fragestellungen sowie die entsprechend identifizierten Studien zusammen.

Tabelle 4-111: Übersicht zu den nicht-vergleichend dargestellten Fragestellungen

Fragestellung	Population	Intervention	zVT	RCT zum zbAM	RCT zur zVT
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose					
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 8 oder 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[b]
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[b]
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[b]
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	POLARIS-2	Entfällt[b]
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose					
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL+RBV 24 Wochen	POLARIS-1 TRILOGY-3	Keine RCT identifiziert

a: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom GT 1 in Betracht gezogen werden [2].

b: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben werden für DAA-naive Patienten keine indirekten Vergleiche durchgeführt.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

4.3.2.3.3.1 SVR12 – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-112: Operationalisierung von SVR12 – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Studien zu SOF/VEL/VOX	
POLARIS-1 POLARIS-2 POLARIS-4 TRILOGY-3	Anzahl/Anteil von Patienten mit dauerhaftem virologischen Ansprechen 12 Wochen nach Behandlungsende. Ein dauerhaftes virologisches Ansprechen besteht bei Vorliegen eines HCV-RNA-Werts unterhalb der LLOQ des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/COBAS® TaqMan®-HCV-Test v2.0; LLOQ: 15 I.E./mL). Imputationsregel: Ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Behandlungsende war jeweils durch einen HCV-RNA-Wert <LLOQ zu ersetzen, sofern sowohl davor als auch danach ein HCV-RNA-Wert <LLOQ gemessen worden war. Ansonsten war ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Behandlungsende durch einen HCV-RNA-Wert ≥LLOQ zu ersetzen.
HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-113: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SVR12 in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studien zu SOF/VEL/VOX						
POLARIS-1	Niedrig	Ja[a]	Ja	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-2	Siehe Abschnitt 4.3.1.3.1					
POLARIS-4	Siehe Abschnitt 4.3.1.3.1					
TRILOGY-3	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig

a: In der Population der randomisierten HCV-GT 1-Patienten erfolgte die Gabe der Studienmedikation verblindet, die übrigen Patienten erhielten SOF/VEL/VOX offen.

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; ITT: Intention to Treat; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

POLARIS-1

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der HCV-GT 1-Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen

randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Für 260 von 263 der auf SOF/VEL/VOX randomisierten Patienten lag eine Messung der SVR12 vor, die Werte der drei Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-1 für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt.

POLARIS-2 und POLARIS-4

Siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.

TRILOGY-3

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Für alle 24 auf SOF/VEL/VOX randomisierten Patienten lag eine Messung der SVR12 vor, es wurden keine Werte imputiert. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie für den Endpunkt SVR12 niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-114: Ergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 1-, 4- 6-Patienten ohne Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 8 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	162 (94,2)
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	51 (96,2)
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	16 (94,1)
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	27 (100)

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Über alle betrachteten HCV-GT hinweg erreichten stets mehr als 94% der Patienten SVR12.

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-115: Ergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1, 4- 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT Zirrhosestatus	**Studie**	**N**	**n (%)**
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	49 (98,0)
	TRILOGY-3	8	8 (100)
	Gesamt	58	57 (98,3)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	27 (96,4)
	TRILOGY-3	6	6 (100)
	Gesamt	34	33 (97,1)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	7 (100)
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	12 (100)
HCV-GT 5 ohne oder mit komp. Zirrhose	In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 5-Patienten eingeschlossen.		
HCV-GT 6 ohne oder mit komp. Zirrhose	In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 6-Patienten eingeschlossen.		

Quellen:
POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)
TRILOGY-3 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 19. Juli 2016)
DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert, N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Über alle betrachteten HCV-GT hinweg erreichten stets mehr als 96% der Patienten SVR12.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-116: Ergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	146 (97,3)
	TRILOGY-3	10	10 (100)
	Gesamt	160	156 (97,5)
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	5 (100)
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	74 (94,9)
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	20 (90,9)
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	1 (100)
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	6 (100)
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	1 (100)
Gesamt		**273**	**263 (96,3)**

Quellen:
POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016, Tabelle 15.9.3.1)
TRILOGY-3 Final Clinical Study Report vom 24. August 2016 (Datenschnitt 19. Juli 2016, Tabelle 15.9.4.1)
DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert, N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Es erreichten insgesamt mehr als 96% der Patienten SVR12, auch bei Betrachtung der einzelnen HCV-GT wurden durchgängig sehr hohe SVR-Raten erreicht.

Obwohl die Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten pangenotypisch betrachtet werden kann, werden die einzelnen HCV-GT bei der Darstellung der SVR12 der vollständigen Information halber mit berichtet. Es zeigen sich keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den HCV-GT.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulation der Studien POLARIS-1, POLARIS-2, POLARIS-4 und TRILOGY-3 mit der Population HCV-infizierter erwachsener Patienten in Deutschland gegeben. Die Erhebung der SVR12 ist gemäß Leitlinien der primäre Endpunkt in Studien bei HCV-infizierten Patienten [26-28]. Da die SVR zudem objektiv und unabhängig vom Studienort erfasst wird, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 UE – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-117: Operationalisierung von UE – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Studien zu SOF/VEL/VOX	

POLARIS-1
POLARIS-2
POLARIS-4
TRILOGY-3
	Anzahl/Anteil der Patienten mit bestimmten UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten. Todesfälle, die später als 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten, wurden ebenfalls berücksichtigt.
	Im Rahmen dieser Nutzenbewertung werden folgende UE berichtet:
	• SUE
	• Therapieabbruch aufgrund von UE
	• Tod
	• Weitere UE von Interesse:
	  ○ Diarrhö (PT)
	  ○ Fatigue (PT)
	  ○ Kopfschmerzen (PT)
	  ○ Übelkeit (PT)

PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-118: Bewertung des Verzerrungspotenzials für UE in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studien zu SOF/VEL/VOX						
POLARIS-1	Niedrig	Ja[a]	Ja	Ja	Ja	Niedrig
POLARIS-2	Siehe Abschnitt 4.3.1.3.2					
POLARIS-4	Siehe Abschnitt 4.3.1.3.2					
TRILOGY-3	Niedrig	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig

a: In der Population der randomisierten HCV-GT 1-Patienten erfolgte die Gabe der Studienmedikation verblindet, die übrigen Patienten erhielten SOF/VEL/VOX offen.

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; ITT: Intention to Treat; SOF: Sofosbuvir; UE: Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

In allen Studien zu SOF/VEL/VOX wurden die UE standardisiert gemäß GCP erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

POLARIS-1

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der HCV-GT 1-Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-1 für den Endpunkt UE niedrig eingeschätzt.

POLARIS-2 und POLARIS-4

Siehe Abschnitt 4.3.1.3.2.

TRILOGY-3

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie für den Endpunkt UE niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-119: Ergebnisse für UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 8 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
SUE			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	4 (2,3)
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	2 (3,8)
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	0
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	3 (11,1)
Therapieabbruch aufgrund von UE			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	0
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	0
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	0
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	0
Tod			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	0
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	0
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	0
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	0
Diarrhö (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	37 (21,5)
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	9 (17,0)
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	6 (35,3)
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	4 (14,8)
Fatigue (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	31 (18,0)
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	10 (18,9)
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	4 (23,5)
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	10 (37,0)

zbAM SOF/VEL/VOX 8 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
Kopfschmerzen (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	48 (27,9)
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	17 (32,1)
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	8 (47,1)
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	9 (33,3)
Übelkeit (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-2	172	35 (20,3)
HCV-GT 4	POLARIS-2	53	12 (22,6)
HCV-GT 5	POLARIS-2	17	2 (11,8)
HCV-GT 6	POLARIS-2	27	3 (11,1)

Quelle: POLARIS-2 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 26. Januar 2017)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel;

SUE berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 2% bis 11% der Patienten, Therapieabbrüche aufgrund von UE und Todesfälle traten nicht auf.

Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 15% bis 35% der Patienten auf. Fatigue trat bei 13% bis 37% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 26% bis 47% der Patienten berichtet, Übelkeit bei 11% bis 23%.

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-120: Ergebnisse für UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1, 4- 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT Zirrhosestatus	**Studie**	**N**	**n (%)**
SUE			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	2 (4,0)
	TRILOGY-3	8	0
	Gesamt	58	2 (3,4)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	1 (3,6)
	TRILOGY-3	6	1 (16,7)
	Gesamt	34	2 (5,9)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	0
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	0
Therapieabbruch aufgrund von UE			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	0
	TRILOGY-3	8	0
	Gesamt	58	0
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	0
	TRILOGY-3	6	0
	Gesamt	34	0
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	0
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	0
Tod			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	1 (2,0)
	TRILOGY-3	8	0
	Gesamt	58	1 (1,7)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	1 (3,6)
	TRILOGY-3	6	0
	Gesamt	34	1 (2,9)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	0
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	0

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT Zirrhosestatus	**Studie**	**N**	**n (%)**
Diarrhö (PT)			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	14 (28,0)
	TRILOGY-3	8	0
	Gesamt	58	14 (24,1)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	5 (17,9)
	TRILOGY-3	6	1 (16,7)
	Gesamt	34	6 (17,6)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	1 (14,3)
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	1 (8,3)
Fatigue (PT)			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	8 (16,0)
	TRILOGY-3	8	0
	Gesamt	58	8 (13,8)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	9 (32,1)
	TRILOGY-3	6	0
	Gesamt	34	9 (26,5)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	1 (14,3)
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	3 (25,0)
Kopfschmerzen (PT)			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	15 (30,0)
	TRILOGY-3	8	1 (12,5)
	Gesamt	58	16 (27,6)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	10 (35,7)
	TRILOGY-3	6	0
	Gesamt	34	10 (29,4)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	2 (28,6)
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	4 (33,3)

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT Zirrhosestatus	**Studie**	**N**	**n (%)**
Übelkeit (PT)			
HCV-GT 1 ohne Zirrhose	POLARIS-4	50	8 (16,0)
	TRILOGY-3	8	0
	Gesamt	58	8 (13,8)
HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	28	4 (14,3)
	TRILOGY-3	6	0
	Gesamt	34	4 (11,8)
HCV-GT 4 ohne Zirrhose	POLARIS-4	7	0
HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	POLARIS-4	12	0

Quellen:
POLARIS-4 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 1. Februar 2017)
TRILOGY-3 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 19. Juli 2016)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert, N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

SUE berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 0% bis 6% der Patienten, Therapieabbrüche aufgrund von UE traten nicht auf.

Todesfälle traten bei je einem Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose auf, dies entspricht einem prozentualen Anteil von 2% beziehungsweise 3%. In der Studie POLARIS-4 starb ein 61-jähriger Mann ohne Zirrhose an Tag 2 nach der letzten Dosis der Studienmedikation an einer Überdosis Heroin und Fentanyl. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation oder dem Studienablauf wurde vom Prüfarzt nicht festgestellt. Zudem starb eine 41-jährige Frau mit kompensierter Zirrhose an Tag 137 nach der letzten Dosis der Studienmedikation an einer intraparenchymatösen Blutung des Gehirns; ein Zusammenhang mit der Studienmedikation oder dem Studienablauf wurde vom Prüfarzt nicht festgestellt.

Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 8% bis 24% der Patienten auf. Fatigue trat bei 14% bis 27% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 33% der Patienten berichtet, Übelkeit bei 0% bis 14%.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-121: Ergebnisse für UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
SUE			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	2 (1,3)
	TRILOGY-3	10	0
	Gesamt	160	2 (1,3)
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	1 (20,0)
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	2 (2,6)
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	0
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	0
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**5 (1,8)**
Therapieabbruch aufgrund von UE			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	0
	TRILOGY-3	10	0
	Gesamt	160	0
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	0
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	0
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	1 (4,5)
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	0
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**1 (0,4)**
Tod			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	0
	TRILOGY-3	10	0
	Gesamt	160	0
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	0
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	0
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	0
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	0
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**0**
Diarrhö (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	32 (21,3)
	TRILOGY-3	10	2 (20,0)
	Gesamt	160	34 (21,3)
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	1 (20,0)
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	10 (12,8)
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	3 (13,6)
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	1 (16,7)
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**49 (17,9)**
Fatigue (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	36 (24,0)
	TRILOGY-3	10	0
	Gesamt	160	36 (22,5)
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	1 (20,0)
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	14 (17,9)
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	4 (18,2)
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	1 (16,7)
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**56 (20,5)**
Kopfschmerzen (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	35 (23,3)
	TRILOGY-3	10	0
	Gesamt	160	35 (21,9)
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	1 (20,0)
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	23 (29,5)
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	5 (22,7)
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	2 (33,3)

zbAM SOF/VEL/VOX 12 W			
HCV-GT	**Studie**	**N**	**n (%)**
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**66 (24,2)**
Übelkeit (PT)			
HCV-GT 1	POLARIS-1	150	22 (14,7)
	TRILOGY-3	10	0
	Gesamt	160	22 (13,8)
HCV-GT 2	POLARIS-1	5	0
HCV-GT 3	POLARIS-1	78	10 (12,8)
HCV-GT 4	POLARIS-1	22	5 (22,7)
HCV-GT 5	POLARIS-1	1	0
HCV-GT 6	POLARIS-1	6	0
HCV-GT unbekannt	POLARIS-1	1	0
Gesamt		**273**	**37 (13,6)**

Quellen:

POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016, Tabelle 15.11.2.1.1 und 15.11.2.1.2); Zusatzauswertungen (Datenschnitt 17. Oktober 2016)

TRILOGY-3 Zusatzauswertungen (Datenschnitt 19. Juli 2016)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert, N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

SUE berichteten 2% der Patienten. Ein HCV-GT 4-Patient brach die Therapie aufgrund von UE ab, dies stand weder mit der Studienmedikation noch dem Studienablauf in Verbindung. Todesfälle traten keine auf.

Diarrhö trat bei 18% der Patienten auf, Fatigue trat bei 21% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 24% der Patienten berichtet, Übelkeit von 14%.

Obwohl die Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten pangenotypisch betrachtet werden kann, werden die einzelnen HCV-GT bei der Darstellung der UE der vollständigen Information halber mit berichtet. Es zeigen sich keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den HCV-GT.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulation der Studien POLARIS-1, POLARIS-2, POLARIS-4 und TRILOGY-3 mit der Population HCV-infizierter erwachsener Patienten in Deutschland gegeben. Da die UE zudem anhand definierter

Kriterien und unabhängig vom Studienort erfasst werden, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.3.3 HRQoL – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-122: Operationalisierung von HRQoL – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Studien zu SOF/VEL/VOX	
POLARIS-1	Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität: Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). Krankheitsspezifische Lebensqualität: Anhand des CLDQ-HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ-HCV-Scores am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). Fatigue: Anhand des FACIT-F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität: Anhand des WPAI: Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Behandlungsende (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).
POLARIS-2	siehe Abschnitt 4.3.1.3.3
POLARIS-4	siehe Abschnitt 4.3.1.3.3
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU12: Follow-up-Woche 12; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL aus einzelnen Behandlungsgruppen nicht vergleichend auf Studienebene und nicht für die Fragestellungen getrennt dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials verzichtet.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

4.3.2.3.3.3.1 HRQoL: SF-36

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-123: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-2 **zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**
SF-36 PCS		
Baseline	479	48,7 (9,94)
EOT	484	50,2 (9,61)
Änderung EOT zu Baseline	478	1,6 (6,84)
FU12	469	50,8 (9,62)
Änderung FU12 zu Baseline	465	2,1 (7,11)
SF-36 MCS		
Baseline	480	47,3 (11,18)
EOT	484	49,5 (10,88)
Änderung EOT zu Baseline	479	2,2 (8,87)
FU12	470	50,1 (10,91)
Änderung FU12 zu Baseline	467	2,8 (9,78)

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.1)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Die Skalen des SF-36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Der Score reicht von 0 bis 100.

SF-36 PCS und MCS

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem SF-36 PCS und MCS gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline zu.

Populationen B und C: DAA-erfahrene, NS5A-naive und -erfahrene Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-124: Ergebnisse für HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und -erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-1 **zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W**		**POLARIS-4** **zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**
SF-36 PCS				
Baseline	257	49,6 (9,03)	179	48,4 (9,03)
EOT	257	50,0 (8,50)	179	49,0 (8,51)
Änderung EOT zu Baseline	255	0,3 (6,30)	179	0,5 (6,58)
FU12	250	50,7 (8,72)	174	49,8 (9,01)
Änderung FU12 zu Baseline	250	0,9 (6,57)	174	1,2 (6,89)
SF-36 MCS				
Baseline	257	49,2 (10,26)	179	47,8 (11,15)
EOT	257	49,4 (10,46)	179	48,9 (10,54)
Änderung EOT zu Baseline	255	0,2 (9,67)	179	1,0 (8,69)
FU12	250	51,2 (9,78)	174	50,6 (10,06)
Änderung FU12 zu Baseline	250	1,9 (9,34)	174	2,6 (8,89)

Quellen:

POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17 . Oktober 2016, Tabelle 15.12.1)

POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.12.1)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MCS: Mental Component Summary; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

SF-36 PCS

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem SF-36 PCS gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline in beiden Studien zu.

SF-36 MCS

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem SF-36 MCS gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline in beiden Studien zu.

4.3.2.3.3.3.2 HRQoL: CLDQ-HCV

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-125: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-2 **zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**
CLDQ-HCV		
Baseline	484	5,0 (1,29)
EOT	484	5,6 (1,11)
Änderung EOT zu Baseline	484	0,6 (0,90)
FU12	476	5,7 (1,10)
Änderung FU12 zu Baseline	476	0,7 (0,96)

Quellen:
POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.2)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Die Skala des CLDQ-HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reicht von 1 bis 7.

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline zu.

Populationen B und C: DAA-erfahrene, NS5A-naive und -erfahrene Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-126: Ergebnisse für HRQoL: CLDQ-HCV aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen NS5A-naive und -erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-1 **zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W**		**POLARIS-4** **zbAM** **SOF/VEL/VOX 12 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**
CLDQ-HCV				
Baseline	256	5,3 (1,10)	178	5,1 (1,12)
EOT	256	5,5 (1,10)	179	5,4 (1,04)
Änderung EOT zu Baseline	255	0,2 (0,80)	178	0,3 (0,85)
FU12	250	5,7 (1,02)	174	5,6 (1,00)
Änderung FU12 zu Baseline	250	0,4 (0,82)	173	0,5 (0,90)

Quellen:
POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17 . Oktober 2016, Tabelle 15.12.2)
POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.12.2)

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline in beiden Studien zu.

4.3.2.3.3.3.3 HRQoL: FACIT-F

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-127: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-2 **zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**
FACIT-F Total Score		
Baseline	473	115,8 (30,16)
EOT	482	124,2 (28,61)
Änderung EOT zu Baseline	472	8,5 (19,82)
FU12	473	127,2 (28,82)
Änderung FU12 zu Baseline	463	11,4 (21,36)
FACIT-F Trial Outcome Index		
Baseline	477	77,2 (23,35)
EOT	483	82,6 (22,27)
Änderung EOT zu Baseline	477	5,3 (16,38)
FU12	473	85,4 (21,57)
Änderung FU12 zu Baseline	466	8,1 (16,80)

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.3)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Die Skalen des FACIT-F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala des FACIT-F Total Score reicht von 0 bis 160, die Skala des FACIT-F Trial Outcome Index von 0 bis 108.

FACIT-F Total Score und FACIT-F Trail Outcome Index

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem FACIT-F Total Score und dem FACIT-F Trial Outcome Index gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline zu.

Populationen B und C: DAA-erfahrene, NS5A-naive und -erfahrene Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-128: Ergebnisse für HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und -erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-1 zbAM SOF/VEL/VOX 12 W		**POLARIS-4 zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**
FACIT-F Total Score				
Baseline	249	121,4 (26,40)	176	116,2 (27,99)
EOT	255	122,4 (27,10)	179	119,8 (27,02)
Änderung EOT zu Baseline	248	1,4 (18,51)	176	3,7 (20,54)
FU12	247	127,8 (26,11)	173	124,7 (26,92)
Änderung FU12 zu Baseline	240	6,3 (20,11)	171	8,2 (20,14)
FACIT-F Trial Outcome Index				
Baseline	251	82,6 (20,60)	176	77,9 (21,96)
EOT	256	82,6 (20,82)	179	79,8 (21,34)
Änderung EOT zu Baseline	249	0,3 (14,87)	176	1,9 (16,64)
FU12	249	86,5 (19,50)	173	84,5 (20,30)
Änderung FU12 zu Baseline	244	4,1 (15,37)	171	6,3 (16,51)

Quellen:
POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016, Tabelle 15.12.3)
POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.12.3)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

FACIT-F Total Score

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem FACIT-F Total Score gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline in beiden Studien zu.

FACIT-F Trial Outcome Index

Unter SOF/VEL/VOX nahm die mit dem FACIT-F Trial Outcome Index gemessene Lebensqualität sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zu Baseline in beiden Studien zu.

4.3.2.3.3.3.4 HRQoL: WPAI: Hep C

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-129: Ergebnisse für HRQoL: WPAI: Hep C aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-naiven Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-2 **zbAM** **SOF/VEL/VOX 8 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**
WPAI: Hep C Work Impairment		
Baseline	251	15,6 (25,33)
EOT	282	11,8 (21,94)
Änderung EOT zu Baseline	240	-2,9 (22,89)
FU12	240	9,1 (20,36)
Änderung FU12 zu Baseline	203	-5,4 (22,90)
WPAI: Hep C Activity Impairment		
Baseline	463	23,0 (29,06)
EOT	474	16,6 (24,46)
Änderung EOT zu Baseline	460	-6,2 (25,56)
FU12	456	10,7 (21,03)
Änderung FU12 zu Baseline	446	-11,9 (25,95)

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.12.4)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala gibt die prozentuale Einschränkung der Aktivität an.

WPAI: Hep C Work Impairment und WPAI: Hep C Activity Impairment

Sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 nahmen die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz und die Beeinträchtigung der Aktivität im Vergleich zu Baseline ab.

Populationen B und C: DAA-erfahrene, NS5A-naive und -erfahrene Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-130: Ergebnisse HRQoL: WPAI: Hep C aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven und -erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

	POLARIS-1 zbAM SOF/VEL/VOX 12 W		**POLARIS-4 zbAM SOF/VEL/VOX 12 W**	
Endpunkt Zeitpunkt	**N**	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**
WPAI: Hep C Work Impairment				
Baseline	137	11,9 (21,35)	104	17,0 (24,61)
EOT	155	14,4 (23,55)	117	16,9 (24,27)
Änderung EOT zu Baseline	126	2,1 (23,49)	104	0,3 (25,39)
FU12	129	11,8 (22,15)	105	14,2 (25,94)
Änderung FU12 zu Baseline	115	0,0 (16,08)	91	-4,7 (25,40)
WPAI: Hep C Activity Impairment				
Baseline	247	18,3 (26,29)	173	21,6 (25,01)
EOT	255	16,5 (24,22)	178	19,2 (25,22)
Änderung EOT zu Baseline	243	-1,8 (22,98)	173	-3,5 (24,13)
FU12	243	12,6 (22,55)	164	12,5 (22,74)
Änderung FU12 zu Baseline	236	-5,4 (20,57)	160	-8,4 (24,46)

Quellen:
POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 14 . Oktober 2016, Tabelle 15.12.4)
POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28.März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.12.4)

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FU: Follow-up-Woche; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten; NS: Nichtstruktur-Protein; SD: Standardabweichung; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

WPAI: Hep C Work Impairment und WPAI: Hep C Activity Impairment

Zu Behandlungsende nahm die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz in beiden Studien zu. Zu Follow-up-Woche 12 zeigte sich in der Studie POLARIS-1 keine Veränderung, in der Studie POLARIS-4 nahm die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz ab. Sowohl zu Behandlungsende als auch zu Follow-up-Woche 12 nahm die Beeinträchtigung der Aktivität im Vergleich zu Baseline in beiden Studien ab.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulation der Studien POLARIS-1, POLARIS-2 und POLARIS-4 mit der Population HCV-infizierter erwachsener Patienten in Deutschland gegeben. Da zudem dieselben Instrumente zur Erfassung der

HRQoL unabhängig vom Studienort verwendet werden, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.3.4 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.4.***

Da die Vorlage von a priori geplanten Subgruppenanalysen in der Dossiervorlage explizit gefordert wird, werden diese a priori geplanten Subgruppenanalysen aus den Studien zum zbAM SOF/VEL/VOX im Folgenden auf Studienebene und nicht für die Fragestellungen getrennt dargestellt. Dieses Vorgehen ist im Einklang mit den Subgruppenanalysen der Dossiers zu SOF, LDV/SOF und SOF/VEL. Diese Dossiers wurden vom G-BA als vollständig angesehen [12, 13, 37].

Subgruppenanalysen in den Studien zu SOF/VEL/VOX waren hinsichtlich des primären Endpunkts SVR12 a priori festgelegt. In der Studie TRILOGY-3 (bei DAA-erfahrenen HCV-GT 1-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose) wurde eine SVR12-Rate von 100% erreicht, aus diesem Grund ist die Darstellung von Subgruppen hinsichtlich dieses Endpunkts nicht sinnvoll; auf die Darstellung der Subgruppenanalysen für diese Studienpopulationen wurde verzichtet.

Eine detaillierte Erläuterung hinsichtlich der Begründungen für die Wahl der Trennpunkte bei stetigen Variablen sind im Abschnitten 4.3.1.3.4 zu finden.

Tabelle 4-131: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM für die Studie POLARIS-1

POLARIS-1	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W (N=263) n/N (%)**
Alter	
≤65 Jahre	213/222 (95,9)
>65 Jahre	40/41 (97,6)
Geschlecht	
Männlich	192/200 (96,0)
Weiblich	61/63 (96,8)
Rasse	
Schwarz oder afroamerikanisch	35/38 (92,1)
Non-schwarz oder afroamerikanisch	217/224 (96,9)

POLARIS-1	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W (N=263) n/N (%)**
Ethnie	
Hispanisch oder latino	15/15 (100)
Non-hispanisch oder -latino	237/247 (96,0)
Keine Angabe	1/1 (100)
Region	
USA	130/135 (96,3)
Non-USA	123/128 (96,1)
Baseline BMI	
<30 kg/m^2	175/179 (97,8)
≥30 kg/m^2	78/84 (92,9)
HCV-GT/HCV-Subgenotyp	
GT 1	146/150 (97,3)
GT 1a	97/101 (96,0)
GT 1b	45/45 (100)
GT 1 andere	4/4 (100)
GT2	5/5 (100)
GT 3	74/78 (94,9)
GT 4	20/22 (90,9)
GT 5	1/1 (100)
GT 6	6/6 (100)
Unbekannt	1/1 (100)
Zirrhose (kompensiert)	
Ja	113/121 (93,4)
Nein	140/142 (98,6)
IL28B-GT	
CC	46/47 (97,9)
Non-CC	207/216 (95,8)
CT	159/165 (96,4)
TT	48/51 (94,1)
Baseline HCV-RNA	
<800.000 I.E./mL	69/73 (94,5)
≥800.000 I.E./mL	184/190 (96,8)

POLARIS-1	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W (N=263) n/N (%)**
Baseline ALT	
≤1,5×ULN	117/120 (97,5)
>1,5×ULN	136/143 (95,1)
Art der DAA-Vorbehandlung	
DAA-erfahren	253/263 (96,2)
NS5A±DAA	252/262(96,2)
NS5A+NS5B	151/161(93,8)
NS5A+NS3/NS4A±NS5B	38/83 (100)
NS5A±andere	18/18 (100)
Andere	1/1 (100)
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	
1	156/160 (97,5%)
≥2	97/103 (94,2%)
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	
Nonresponder	20/20 (100%)
Relapser/Breakthrough	214/224 (95,5%)
Andere	19/19 (100%)

Quelle: POLARIS-1 Interim Clinical Study Report vom 10. November 2016 (Datenschnitt 17. Oktober 2016, Tabellen 9-4 und 9-5)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanzen; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Tabelle 4-132: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM für die Studie POLARIS-2

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W (N=501) n/N (%)**
Alter	
≤65 Jahre	429/451 (95,1%)
>65 Jahre	48/50 (96,0%)
Geschlecht	
Männlich	241/255 (94,5%)
Weiblich	236/246 (95,9%)

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W (N=501) n/N (%)**
Rasse	
Schwarz oder afroamerikanisch	44/48 (91,7%)
Non-schwarz oder afroamerikanisch	433/453 (95,6%)
Ethnie	
Hispanisch oder latino	32/32 (100%)
Non-hispanisch oder -latino	445/469 (94,9%)
Region	
USA	266/283 (94,0%)
Non-USA	211/218 (96,8%)
Baseline BMI	
<30 kg/m^2	368/385 (95,6%)
≥30 kg/m^2	109/116 (94,0%)
HCV-GT/HCV-Subgenotyp	
GT 1	217/233 (93,1%)
GT 1a	155/169 (91,7%)
GT 1b	61/63 (96,8%)
GT 1 andere	1/1 (100%)
GT2	61/63 (96,8%)
GT 3	91/92 (98,9%)
GT 4	59/63 (93,7%)
GT 5	17/18 (94,4%)
GT 6	30/30 (100%)
Unbekannt	2/2 (100%)
Zirrhose (kompensiert)	
Ja	82/90 (91,1%)
Nein	395/411 (96,1%)
IL28B-GT	
CC	163/166 (98,2%)
Non-CC	314/335 (93,7%)
CT	236/253 (93,3%)
TT	78/82 (95,1%)
Baseline HCV-RNA	
<800.000 I.E./mL	152/155 (98,1%)
≥800.000 I.E./mL	325/346 (93,9%)

POLARIS-2	**zbAM SOF/VEL/VOX 8 W (N=501) n/N (%)**
Baseline ALT	
≤1,5×ULN	278/295 (94,2%)
>1,5×ULN	199/206 (96,6%)
Behandlungsstatus	
TN	367/383 (95,8%)
TE	110/118 (93,2%)
PEG-IFN+RBV	88/96 (91,7%)
Andere	22/22 (100%)
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	
1	85/92 (92,4%)
≥2	25/26 (96,2%)
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	
Nonresponder	46/50 (92,0%)
Relapser/Breakthrough	51/55 (92,7%)
Andere	13/13 (100%)

Quelle: POLARIS-2 Final Synoptic Clinical Study Report vom 17. März 2017 (Datenschnitt 26. Januar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; PEG-IFN: Peginterferon alfa; RBV: Ribavirin; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; TE: Therapieerfahren; TN: Therapienaiv; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Tabelle 4-133: Subgruppenergebnisse für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM für die Studie POLARIS-4

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W (N=182) n/N (%)**
Alter	
≤65 Jahre	145/149 (97,3)
>65 Jahre	33/33 (100)
Geschlecht	
Männlich	139/143 (97,2)
Weiblich	39/39 (100)

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W (N=182) n/N (%)**
Rasse	
Schwarz oder afroamerikanisch	15/16 (93,8)
Non-schwarz oder afroamerikanisch	163/166 (98,2)
Ethnie	
Hispanisch oder latino	19/19 (100)
Non-hispanisch oder -latino	159/163 (97,5)
Region	
USA	100/101 (99,0)
Non-USA	78/81 (96,3)
Baseline BMI	
<30 kg/m^2	116/120 (96,7)
≥30 kg/m^2	62/62 (100)
HCV-GT/HCV-Subgenotyp	
GT 1	76/78 (97,4)
GT 1a	53/54 (98,1)
GT 1b	23/24 (95,8)
GT 2	31/31 (100)
GT 3	52/54 (96,3)
GT 4	19/19 (100)
Zirrhose (kompensiert)	
Ja	82/84 (97,6)
Nein	96/98 (98,0)
IL28B-GT	
CC	32/33 (97,0)
Non-CC	146/149 (98,0)
CT	104/107 (97,2)
TT	42/42 (100)
Baseline HCV-RNA	
<800.000 I.E./mL	44/46 (95,7)
≥800.000 I.E./mL	134/136 (98,5)
Baseline ALT	
≤1,5×ULN	88/88 (100)
>1,5×ULN	90/94 (95,7)

POLARIS-4	**zbAM SOF/VEL/VOX 12 W (N=182) n/N (%)**
Art der DAA-Vorbehandlung	
DAA-naiv	0 (0)
DAA-erfahren	178/182 (97,8)
Non-NS5A±DAA	178/182 (97,8)
NS5B	131/134 (97,8)
NS5B+NS3/NS4A	45/46 (97,8)
Andere	2/2 (100)
Anzahl vorangegangener HCV-Therapien	
1	108/111 (97,3)
≥2	70/71 (98,6)
Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie	
Nonresponder	7/7 (100)
Relapser/Breakthrough	167/171 (97,7)
Andere	4/4 (100)

Quelle: POLARIS-4 Final Synoptic Clinical Study Report vom 28. März 2017 (Datenschnitt 1. Februar 2017, Tabelle 15.9.3.1)

ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; ULN: Oberer Normwert; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

4.3.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen (Abschnitte 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 4.3.2.3) geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in diesen Abschnitten präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen zusammen.

Folgende patientenrelevante Endpunkte wurden für die Populationen A, B und C untersucht:

- Morbidität: SVR12
- UE anhand
  - SUE
  - Therapieabbrüche aufgrund von UE
  - Tod

  - UE von Interesse: Diarrhö (PT), Fatigue (PT), Kopfschmerzen (PT) und Übelkeit (PT)
- HRQoL anhand
  - SF-36
  - CLDQ-HCV
  - FACIT-F
  - WPAI: Hep C

Dargestellt werden jeweils Anzahlen und Anteile. Die Ergebnisse der HRQoL wurden lediglich auf Studienebene präsentiert und daher in der Zusammenfassung nicht berücksichtigt. Subgruppenanalysen wurden – sofern sie a priori geplant waren – der Vollständigkeit halber auf Studienebene dargestellt, jedoch nicht zusammengefasst.

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Für die Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1 (DAA-naive HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose) lagen keine RCT vor, die einen direkten Vergleich zwischen SOF/VEL/VOX und der zVT LDV/SOF ermöglichen. Auf die Durchführung von indirekten Vergleichen wurde bei diesen Fragestellungen verzichtet (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Zu den Fragestellungen A1.2, A2.2, A3.2[27] SOF/VEL/VOX für 12 Wochen, A4.2, A5.2 und A6.2 liegen auch für das zbAM SOF/VEL/VOX keine RCT vor, hierzu werden daher keine Daten vorgelegt.

Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1, A6.1: DAA-naive HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX im Vergleich zu LDV/SOF bei DAA-naiven Patienten wurde die RCT POLARIS-2 auf der Seite des zbAM eingeschlossen.

SVR12

Über alle betrachteten HCV-GT hinweg erreichten stets mehr als 94% der Patienten SVR12.

UE

SUE traten je nach betrachtetem HCV-GT bei 2% bis 11% der Patienten auf. Therapieabbrüche aufgrund von UE und Todesfälle traten nicht auf.

Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 15% bis 35% der Patienten auf. Fatigue trat bei 18% bis 37% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 47% der Patienten berichtet. Übelkeit trat bei 11% bis 23% der Patienten auf.

[27] Daten sind nur für die 8-wöchige Therapie mit SOF/VEL/VOX vorhanden (siehe Abschnitt 4.3.1)

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Für die Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1 und B4.2 (DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1 oder 4-Patienten) lagen keine RCT vor, die einen direkten Vergleich zwischen SOF/VEL/VOX und der zVT LDV/SOF ermöglichen. Auf die Durchführung von indirekten Vergleichen wurde bei diesen Fragestellungen verzichtet (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Zu den Fragestellungen B5.1, B5.2, B6.1 und B6.2 liegen auch für das zbAM SOF/VEL/VOX keine RCT vor, hierzu werden daher keine Daten vorgelegt.

Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1,und B4.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1 oder 4-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX im Vergleich zu LDV/SOF wurden die RCT POLARIS-4 und TRILOGY-3 auf der Seite des zbAM eingeschlossen.

SVR12

Über alle betrachteten HCV-GT hinweg erreichten stets mehr als 96% der Patienten SVR12.

UE

SUE berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 0% bis 6% der Patienten, Therapieabbrüche aufgrund von UE traten nicht auf. Todesfälle traten bei je einem Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose auf, dies entspricht einem prozentualen Anteil von 2% beziehungsweise 3%.

Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 8% bis 24% der Patienten auf. Fatigue trat bei 14% bis 27% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 33% der Patienten berichtet, Übelkeit bei 0% bis 14%.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Für die Fragestellung C (DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-Patienten) lagen keine RCT vor, die einen direkten Vergleich zwischen SOF/VEL/VOX und der zVT SOF/VEL+RBV ermöglichen, zur zVT wurden keine RCT identifiziert so dass die Daten ausschließlich nicht-vergleichend dargestellt werden können.

Zur Bewertung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX im Vergleich zu SOF/VEL+RBV wurden die RCT POLARIS-1 und TRILOGY-3 auf der Seite des zbAM eingeschlossen.

SVR12

Es erreichten mehr als 96% der Patienten SVR12; auch bei Betrachtung der einzelnen HCV-GT wurden durchgängig sehr hohe SVR-Raten erreicht.

UE

SUE berichteten 2% der Patienten. Ein Patient mit HCV-GT 4 mit kompensierter Zirrhose brach die Therapie aufgrund von UE ab, dies stand weder mit der Studienmedikation noch dem Studienablauf in Verbindung. Todesfälle traten keine auf.

Diarrhö trat bei 18% der Patienten auf, Fatigue trat bei 21% der Patienten auf. Kopfschmerzen wurden von 24% der Patienten berichtet, Übelkeit von 14%.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Zur Beurteilung des Zusatznutzens werden aufgrund der unterschiedlichen Therapieregime aufseiten der zVT (abhängig von der Art der Vorbehandlung, vom auslösenden HCV-GT und vom Zirrhosestatus) Teilpopulationen gebildet, für die unterschiedliche Evidenz vorliegt. Eine Übersicht über die Evidenz, die im Rahmen dieses Dossiers dargestellt wird, bietet Tabelle 4-134.

Tabelle 4-134: Übersicht zu der in diesem Dossier dargestellten Evidenz

Frage-stellung	**Population**	**Direkter Vergleich**	**Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen**	**Keine Studien zum zbAM identifiziert**
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		●	
A1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose			●
A2.1	HCV-GT 2 ohne Zirrhose	●		
A2.2	HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose			●
A3.1	HCV-GT 3 ohne. Zirrhose	●		
A3.2	HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose	●[a]		●[b]
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose		●	
A4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose			●

Frage-stellung	Population	Direkter Vergleich	Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen	Keine Studien zum zbAM identifiziert
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose		●	
A5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose			●
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose		●	
A6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose			●
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose		●	
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose		●	
B2	HCV-GT 2 ohne oder mit komp. Zirrhose	●		
B3	HCV-GT 3 ohne oder mit komp. Zirrhose	●		
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose		●	
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose		●	
B5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose			●
B5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose			●
B6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose			●
B6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose			●
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose				
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne mit komp. Zirrhose		●	

a: Behandlung über 8 Wochen

b: Behandlung über 12 Wochen

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; NS: Nichtstruktur-Protein; zbAM: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; Zu bewertendes Arzneimittel

Evidenz für direkte Vergleiche

Direkte Vergleiche werden für DAA-naive und DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2 oder 3-Patienten (Fragestellungen A2.1, A3.1, A3.2[28] sowie B2 und B3) vorgelegt.

Für die Fragestellungen A2.1 und A3.1 (DAA-naive HCV-GT 2- beziehungsweise 3-Patienten ohne Zirrhose) liegt die RCT POLARIS-2 vor, für die Fragestellung A3.2 (DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose) die RCT POLARIS-3 sowie für die Fragestellungen B2 und B3 (DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2- beziehungsweise 3-Patienten) die RCT POLARIS-4. Sie sind nach § 5 des 5. Kapitels der VerfO des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen [11]. In den Studien POLARIS-2 und POLARIS-3 erfolgte ein direkter Vergleich zwischen SOF/VEL/VOX für 8 Wochen und der zVT für HCV-GT 2- und 3-Patienten SOF/VEL für 12 Wochen. In der Studie POLARIS-4 erfolgte ein direkter Vergleich zwischen SOF/VEL/VOX für 12 Wochen und SOF/VEL für 12 Wochen.

Fragestellungen A2.1, A3.1 und A3.2: DAA-naive HCV-GT 2- beziehungsweise 3-Patienten ohne Zirrhose (POLARIS-2) und DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose (POLARIS-3)

Die Studien POLARIS-2 und POLARIS-3 sind auf Studienebene niedrig verzerrt. Hinsichtlich des Endpunkts SVR12 sind die Studien auf Endpunktebene ebenfalls niedrig verzerrt. Es wird davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung hervorgerufen wird, da es sich bei SVR12 um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt. Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die Endpunkte SUE und häufige UE hoch bewertet. Bei der Interpretation der entsprechenden Behandlungseffekte muss die Richtung des Effekts berücksichtigt werden. Für den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE wird, wie in den tragenden Gründen zum G-BA-Beschluss zu OBV/PTV/r und DSV ausgeführt, „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 23]. Das Verzerrungspotenzial wird deshalb für Therapieabbruch aufgrund von UE niedrig bewertet. Beim Endpunkt HRQoL wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene hoch eingeschätzt, da eine Verzerrung aufgrund des offenen Studiendesigns nicht ausgeschlossen werden kann.

Auf Grundlage der Studie POLARIS-2 und POLARIS-3 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für den Endpunkt HRQoL kann aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials maximal ein Anhaltspunkt abgeleitet werden.

[28] SOF/VEL/VOX für 8 Wochen

Fragestellung B2 und B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2- beziehungsweise 3-Patienten (POLARIS-4)

Die Studie POLARIS-4 ist auf Studienebene niedrig verzerrt. Hinsichtlich der Endpunkte SVR12 und UE wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene niedrig eingestuft. Es wird davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung hervorgerufen wird, da es sich bei SVR12 um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt, UE werden standardisiert erfasst. Beim Endpunkt HRQoL wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene hoch eingeschätzt, da eine Verzerrung aufgrund des offenen Studiendesigns nicht ausgeschlossen werden kann.

Auf Grundlage der Studie POLARIS-4 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für den Endpunkt HRQoL kann aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials maximal ein Anhaltspunkt abgeleitet werden.

Evidenz für weitere Untersuchungen

Ergebnisse einzelner Behandlungsgruppen werden für den Großteil der in diesem Dossier untersuchten Fragestellungen vorgelegt (zur Übersicht siehe Tabelle 4-134). Direkt vergleichende RCT mit der jeweiligen zVT sind hier nicht verfügbar.

Bei DAA-naiven Patienten (Population A) werden keine indirekten Vergleiche durchgeführt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten (Population B) werden Recherchen zu adjustierten indirekten Vergleichen durchgeführt. Zu den entsprechenden Fragestellungen können zur zVT sowohl in der bibliografischen Literaturrecherche als auch in der Studienregistersuche keine RCT mit einem geeigneten Brückenkomparator identifiziert werden, somit können adjustierte indirekte Vergleiche zur Beurteilung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX bei diesen Fragestellungen nicht herangezogen werden. Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche werden zu dieser Fragestellung nicht durchgeführt (zur Begründung hierzu siehe Abschnitt 4.2.2).

Bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten (Population C) werden Recherchen für adjustierte und nicht-adjustierte indirekte Vergleiche durchgeführt. Zur zVT können sowohl in der bibliografischen Literaturrecherche als auch in der Studienregistersuche keine geeigneten RCT identifiziert werden, somit können indirekte Vergleiche (weder adjustierte noch nicht-adjustierte) zur Beurteilung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX bei diesen Fragestellungen nicht herangezogen werden.

Um eine möglichst hohe Qualität der Evidenz für weitere Untersuchungen zu gewährleisten, wurden ausschließlich RCT eingeschlossen. Diese sind nach § 5 des 5. Kapitels der VerfO des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen [11]. Die im Rahmen von weiteren Untersuchungen eingeschlossenen RCT werden sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene (SVR12; UE) niedrig verzerrt eingestuft.

Einige RCT wurden nicht verblindet durchgeführt. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass hierdurch keine Verzerrung hervorgerufen wird: Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 unterscheidet sich zwischen den Studien nicht, in allen Studien wurde die Viruslast (HCV-RNA) von unabhängigen Zentrallaboren bestimmt. Hierzu wurde der COBAS® AmpliPrep® oder der COBAS® TaqMan® HCV-Test v2.0 verwendet. Zudem handelt es sich bei SVR12 um einen objektiv erhobenen Endpunkt. UE wurden standardisiert anhand der MedDRA Version 16 oder höher erfasst.

Insbesondere für DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ergibt sich eine spezielle Konstellation: Zur einzigen bisher explizit für diese Patientenpopulation zugelassenen Behandlungsoption, SOF/VEL+RBV für 24 Wochen, stehen zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung keine Daten einer RCT zur Verfügung.

SOF/VEL/VOX ist somit für die Patientenpopulation der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten bisher die einzige Behandlungsoption, deren Wirksamkeit, Sicherheit und Auswirkung auf die HRQoL in dieser schwer zu behandelnden Patientenpopulation umfassend und methodisch hochwertig untersucht wurde. Aufgrund der fehlenden Vergleiche gegenüber der zVT kann maximal ein Anhaltspunkt auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie, worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*

- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

SOF/VEL/VOX ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen DAA-naiven und DAA-erfahrenen HCV-Patienten aller GT ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose [3].

Damit ergänzt die pangenotypisch wirksame Substanzkombination SOF/VEL/VOX das derzeit für DAA-naive Patienten verfügbare therapeutische Portfolio mit einer neuen Therapieoption, die bei Patienten ohne Zirrhose und bei Patienten mit einer HCV-Infektion vom GT 3 mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 8 Wochen zugelassen ist. Entwickelt wurde SOF/VEL/VOX jedoch insbesondere für die Population der DAA-erfahrenen Patienten, für die SOF/VEL/VOX eine gravierende Versorgungslücke schließt – dies vor allem in der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten: Für diese Patienten standen bis anhin im Grunde fast keine und vor allem keine gut untersuchten Therapieoptionen zur Verfügung, was in Anbetracht des breiten Einsatzes von NS5A-Inhibitoren klinisch besonders problematisch ist. SOF/VEL/VOX stellt damit eine elementar wichtige neue Behandlungsoption für eine Population mit einem hohen therapeutischen Bedarf dar – dem hat auch die EMA Rechnung getragen und für SOF/VEL/VOX ein beschleunigtes Zulassungsverfahren gewährt [92].

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird entsprechend der Definition im 5. Kapitel der VerfO des G-BA (§ 5, Absatz 7) abgeleitet und basiert auf den Ergebnissen zu den patientenrelevanten Endpunkten SVR12, UE sowie HRQoL der in Tabelle 4-135 gelisteten Studien (RCT). Die dargestellten Daten aus den Studien sind auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar (siehe Abschnitte 4.3.1.2.1, 4.3.1.3 sowie 4.3.2.3.2.1 und 4.3.2.3.3).

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-135: Übersicht der Fragestellungen und der jeweils herangezogenen Evidenz (RCT) für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für Population A

Frage-stellung	**Population**	**zbAM**	**zVT**	**Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT**	**Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen**	
					RCT zum zbAM	**RCT zur zVT**
A1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 8 oder 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A2.1	HCV-GT 2 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-2	Höhere Evidenz verfügbar	-

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT	Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen	
					RCT zum zbAM	RCT zur zVT
A2.2	HCV-GT 2 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A3.1	HCV-GT 3 ohne. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-2	Höhere Evidenz verfügbar	-
A3.2	HCV-GT 3 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 oder 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-3[d]	Keine Studie zu SOF/VEL/VOX für 12 Wochen identifiziert	-
A4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-
A6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 8 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen[a]	-	POLARIS-2	Entfällt[b]
A6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX für 12 Wochen	LDV/SOF 12 oder 24 Wochen[c]	Keine Studien zum zbAM identifiziert		-

a: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten ohne Zirrhose mit einer Therapiedauer von 12 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 8 Wochen kann bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit einer Infektion vom HCV-GT 1 in Betracht gezogen werden [2].

b: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben werden für DAA-naive Patienten keine indirekten Vergleiche durchgeführt.

c: Gemäß Fachinformation ist LDV/SOF bei Patienten mit kompensierter Zirrhose mit einer Therapiedauer von 24 Wochen zugelassen. LDV/SOF für 12 Wochen kann in dieser Population bei Patienten mit einem geringen Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Wiederbehandlung haben, in Betracht gezogen werden [2].

d: Behandlung mit SOF/VEL/VOX über 8 Wochen

GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Fragestellung A2.1: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose

Zu DAA-naiven Patienten mit einer HCV-Infektion vom GT 2 ohne Zirrhose (Fragestellung A2.1) liegen Daten aus einem direkten Vergleich von SOF/VEL/VOX gegenüber der zVT SOF/VEL aus der Studie POLARIS-2 vor.

Tabelle 4-136: Fragestellung A2.1: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-2)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 8 W vs. SOF/VEL 12 W** **RR [95%-KI]; p-Wert oder** **MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Morbidität		
SVR12	0,96 [0,89; 1,03]; 0,2889	ZN nicht belegt
UE		
SUE	1,22 [0,21; 6,97]; 0,8195	ZN nicht belegt
Therapieabbruch aufgrund von UE	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt
Tod	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt
Kopfschmerzen	1,47 [0,54; 4,04]; 0,4553	ZN nicht belegt
Fatigue	0,41 [0,15; 1,10]; 0,0757	ZN nicht belegt
Diarrhö	1,90 [0,53; 6,89]; 0,3262	ZN nicht belegt
Übelkeit	0,82 [0,22; 3,06]; 0,7634	ZN nicht belegt
Asthenie	0,41 [0,04; 4,34]; 0,4575	ZN nicht belegt
Schlaflosigkeit	2,46 [0,10; 58,79]; 0,5783	ZN nicht belegt
Arthralgie	4,10 [0,20; 83,02]; 0,3579	ZN nicht belegt
HRQoL		
SF-36 PCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -2,30 [-5,59; 0,99]; 0,1713 0,00 [-2,98; 2,98]; >0,9999	ZN nicht belegt
SF-36 MCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -2,40 [-6,81; 2,01]; 0,2860 -4,80 [-9,53; -0,07]; 0,0466 (SMWD:-0,43 [-0,85; 0,00]; 0,0512)	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,00 [-0,38; 0,38]; >0,9999 -0,20 [-0,61; 0,21]; 0,3389	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -3,70 [-12,17; 4,77]; 0,3918 -9,10 [-17,95; -0,25]; 0,0439 (SMWD:-0,43 [-0,87; 0,00]; 0,0518)	ZN nicht belegt

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 8 W vs. SOF/VEL 12 W RR [95%-KI]; p-Wert oder MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
FACIT-F Trial Outcome Index Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -3,40 [-10,90; 4,10]; 0,3741 -5,10 [-12,67; 2,47]; 0,1865	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Work Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -13,20 [-28,51; 2,11]; 0,0911 -3,90 [-17,85; 10,05]; 0,5838	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Activity Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -2,80 [-13,41; 7,81]; 0,6051 -0,10 [-12,24; 12,04]; 0,9871	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MWD: Mittelwertdifferenz; PCS: Physical Component Summary; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form Health Survey; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; ZN: Zusatznutzen		

Fazit: DAA-naive HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose (A2.1)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-naiven HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose ein Zusatznutzen nicht belegt, alle untersuchten Endpunkte SVR, UE und HRQoL sind gleichwertig zur zVT SOF/VEL.

Fragestellung A3.1: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose

Zu DAA-naiven Patienten mit einer HCV-Infektion vom GT 3 ohne Zirrhose (Fragestellung A3.1) liegen Daten aus einem direkten Vergleich von SOF/VEL/VOX gegenüber der zVT SOF/VEL aus der Studie POLARIS-2 vor.

Tabelle 4-137: Fragestellung A3.1: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-2)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 8 W vs. SOF/VEL 12 W RR [95%-KI]; p-Wert oder MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Morbidität		
SVR12	1,02 [0,98; 1,07]; 0,3016	ZN nicht belegt
UE		
SUE	4,84 [0,24; 99,40]; 0,3066	ZN nicht belegt
Therapieabbruch aufgrund von UE	0,32 [0,01; 7,82]; 0,4866	ZN nicht belegt
Tod	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 8 W vs. SOF/VEL 12 W** **RR [95%-KI]; p-Wert oder** **MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Kopfschmerzen	0,82 [0,51; 1,32]; 0,4234	ZN nicht belegt
Fatigue	1,31 [0,79; 2,15]; 0,2948	ZN nicht belegt
Diarrhö	1,16 [0,53; 2,55]; 0,7103	ZN nicht belegt
Übelkeit	1,05 [0,51; 2,17]; 0,8996	ZN nicht belegt
Asthenie	0,77 [0,32; 1,87]; 0,5694	ZN nicht belegt
Schlaflosigkeit	0,32 [0,09; 1,15]; 0,0816	ZN nicht belegt
Arthralgie	0,83 [0,29; 2,37]; 0,7268	ZN nicht belegt
HRQoL		
SF-36 PCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -1,20 [-3,28; 0,88] ; 0,2573 -1,50 [-3,68; 0,68] ; 0,1777	ZN nicht belegt
SF-36 MCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 1,20 [-1,39; 3,79] ; 0,3640 -1,90 [-4,52; 0,72] ; 0,1552	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,30 [0,02; 0,58] ; 0,0373 (SMWD: 0,31 [0,02; 0,61]; 0,0385) 0,00 [-0,28; 0,28] ; >0,9999	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 4,60 [-2,22; 11,42] ; 0,1859 -0,10 [-7,08; 6,88] ; 0,9776	ZN nicht belegt
FACIT-F Trial Outcome Index Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 3,20 [-2,24; 8,64] ; 0,2493 0,70 [-4,73; 6,13] ; 0,8004	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Work Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,80 [-8,01; 9,61] ; 0,8587 6,20 [-5,19; 17,59] ; 0,2860	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Activity Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 1,80 [-6,26; 9,86] ; 0,6618 1,90 [-6,12; 9,92] ; 0,6424	ZN nicht belegt

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MWD: Mittelwertdifferenz; PCS: Physical Component Summary; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form Health Survey; SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; ZN: Zusatznutzen

Fazit: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose (A.3.1)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ein Zusatznutzen nicht belegt, alle untersuchten Endpunkte SVR, UE und HRQoL sind gleichwertig zur zVT SOF/VEL.

Fragestellung A3.2: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Zu DAA-naiven Patienten mit einer HCV-Infektion vom GT 3 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung A3.2) liegen Daten aus einem direkten Vergleich von SOF/VEL/VOX für 8 Wochen gegenüber der zVT SOF/VEL aus der Studie POLARIS-3 vor. Zur SOF/VEL/VOX-Behandlung über 12 Wochen wurden keine RCT identifiziert (siehe Tabelle 4-135).

Tabelle 4-138: Fragestellung A3.2: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-3)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 8 W vs. SOF/VEL 12 W** **RR [95%-KI]; p-Wert oder** **MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Morbidität		
SVR12	1,00 [0,95; 1,05]; 0,9895	ZN nicht belegt
UE		
SUE	0,66 [0,11; 3,88]; 0,6461	ZN nicht belegt
Therapieabbruch aufgrund von UE	0,33 [0,01; 8,02]; 0,4961	ZN nicht belegt
Tod	2,97 [0,12; 72,19]; 0,5032	ZN nicht belegt
Fatigue	0,90 [0,58; 1,39]; 0,6188	ZN nicht belegt
Kopfschmerzen	0,84 [0,54; 1,30]; 0,4234	ZN nicht belegt
Übelkeit	2,28 [1,14; 4,56]; 0,0199	ZN nicht belegt/Kein Hinweis auf einen geringeren Nutzen ableitbar[a]
Diarrhö	3,37 [1,29; 8,81]; 0,0133	ZN nicht belegt/Kein Hinweis auf einen geringeren Nutzen ableitbar[a]
Bauchschmerzen	1,78 [0,62; 5,15]; 0,2849	ZN nicht belegt
Erbrechen	6,94 [0,87; 55,44]; 0,0678	ZN nicht belegt
Muskelspasmen	3,47 [0,74; 16,32]; 0,1156	ZN nicht belegt
Schlaflosigkeit	1,19 [0,37; 3,78]; 0,7692	ZN nicht belegt
Oberbauchschmerzen	0,28 [0,06; 1,33]; 0,1103	ZN nicht belegt
Rückenschmerzen	0,17 [0,02; 1,35]; 0,0929	ZN nicht belegt
Myalgie	0,17 [0,02; 1,35]; 0,0929	ZN nicht belegt
HRQoL		

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 8 W vs. SOF/VEL 12 W RR [95%-KI]; p-Wert oder MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
SF-36 PCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -0,20 [-2,34; 1,94]; 0,8543 0,10 [-2,28; 2,48]; 0,9345	ZN nicht belegt
SF-36 MCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 1,70 [-0,87; 4,27]; 0,1956 -0,10 [-2,79; 2,59]; 0,9419	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,10 [-0,16; 0,36]; 0,4465 0,00 [-0,27; 0,27]; >0,9999	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 4,20 [-1,93; 10,33]; 0,1791 1,00 [-5,50; 7,50]; 0,7629	ZN nicht belegt
FACIT-F Trial Outcome Index Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 4,00 [-1,07; 9,07]; 0,1219 1,10 [-4,24; 6,44]; 0,6865	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Work Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -0,50 [-12,33; 11,33]; 0,9340 6,80 [-7,54; 21,14]; 0,3528	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Activity Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -6,10 [-13,81; 1,61]; 0,1212 0,80 [-7,72; 9,32]; 0,8549	ZN nicht belegt

a: Für diesen Endpunkt besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX, jedoch wird die tatsächliche Relevanz dieses Ergebnisses als sehr gering eingeschätzt und somit kein geringerer Nutzen abgeleitet. (Ausführliche Begründung siehe Fazit: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose (A.3.2)).

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MWD: Mittelwertdifferenz; PCS: Physical Component Summary; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; ZN: Zusatznutzen

Fazit: DAA-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose (A.3.2)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ein Zusatznutzen hinsichtlich SVR12 und HRQoL nicht belegt. Bezüglich UE lag bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX bei Übelkeit und Diarrhö vor. In der Studie POLARIS-3 sind dies bei fast allen Patienten[29] nicht-schwerwiegende, transiente

[29] Diarrhö trat bei 17 von 110 der mit SOF/VEL/VOX behandelten Patienten auf [42, 43]:
- 16 Patienten mit transienten oder intermittierenden Episoden ungeformten Stuhlgangs oder ≤3 Stuhlgänge Baseline/24 Stunden.
- Ein Patient mit persistierenden Episoden ungeformten bis wässrigen Stuhlgangs oder 4-6 Stuhlgänge Baseline/24 Stunden.

oder intermittierende Ereignisse, die unter SOF/VEL/VOX auftraten, keiner der Patienten der Studie brach die Therapie aufgrund von Übelkeit und Diarrhö ab. Im Hinblick auf die Art und den geringen Schweregrad der gastrointestinalen Ereignisse in Relation zur kurzen Dauer der Therapie wird die tatsächliche klinische Relevanz dieses Ergebnisses als sehr gering eingeschätzt und es wird kein geringerer Nutzen abgeleitet; ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Insgesamt ist für SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ein Zusatznutzen nicht belegt. Dessen ungeachtet stellt SOF/VEL/VOX gerade für HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose, für die bis anhin nur wenige Optionen zur Verfügung stehen, eine wichtige neue therapeutische Alternative dar, dies insbesondere auch im Hinblick auf die Möglichkeit der Verkürzung der Therapiedauer auf nur 8 Wochen..

Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1: DAA-naive HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose

Für DAA-naive Patienten mit einer HCV-Infektion vom GT 1, 4-6 ohne Zirrhose (Fragestellungen A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1) konnten keine direkt vergleichenden Studien identifiziert werden (siehe Tabelle 4-135). Aus den in Abschnitt 4.2.2 beschriebenen Gründen wurde bei der Population A auf adjustierte oder nicht-adjustierte indirekte Vergleiche verzichtet und für die Ableitung des Zusatznutzens nur die verfügbare Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX aus der Studie POLARIS-2 nicht-vergleichend dargestellt.

Über alle HCV-GT hinweg erreichten stets mehr als 94% der Patienten SVR12.

SUE berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 0% bis 11% der Patienten, Therapieabbrüche aufgrund von UE und Todesfälle traten nicht auf.

Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 15% bis 35% der Patienten auf, Fatigue bei 18% bis 37%. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 47% der Patienten berichtet, Übelkeit von 11% bis 23%.

Fazit: DAA-naive HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose (A1.1, A4.1, A5.1 und A6.1)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-naiven HCV-GT 1, 4-6-Patienten ohne Zirrhose ein Zusatznutzen nicht belegt.

Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2, und A6.2: DAA-naive HCV-GT 1, 2, 4-6-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Für DAA-naive Patienten mit einer HCV-Infektion vom GT 1, 2, 4-6 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen A1.2, A2.2, A4.2, A5.2 und A6.2) liegen für die

---

Übelkeit trat bei 23 von 110 mit SOF/VEL/VOX behandelten Patienten auf [42, 43]:

- 21 Patienten mit transienter (<24 Stunden) oder intermittierender Übelkeit mit keiner oder geringfügig eingeschränkter oralen Aufnahme.
- Zwei Patienten mit persistierender Übelkeit, die mit einer reduzierten oralen Aufnahme für 24-48 Stunden einhergeht.

zulassungskonforme Therapie mit SOF/VEL/VOX für 12 Wochen keine Daten vor (siehe Tabelle 4-135).

Fazit: DAA-naive HCV-GT 1, 2, 4-6-Patienten mit kompensierter Zirrhose (A1.2, A2.2, A4.2, A5.2, und A6.2)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-naiven HCV-GT 1, 2, 4-6-Patienten mit kompensierter Zirrhose ein Zusatznutzen nicht belegt.

Gesamtfazit: DAA-naive HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Population A)

Unter SOF/VEL/VOX werden in der Population der DAA-naiven HCV-GT 1-6-Patienten ohne Zirrhose SVR-Raten zwischen 94% und 100% erreicht; die Therapie ist insgesamt gut verträglich. Für DAA-naive Patienten mit kompensierter Zirrhose liegen für SOF/VEL/VOX in der zulassungskonformen Behandlungsdauer von 12 Wochen keine Daten vor.

Hervorzuheben ist die auf der Studie POLARIS-3 basierende Zulassung als 8-Wochen-Option für die Population der HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose [3]: In dieser nach wie vor relativ schwer zu therapierenden Patientenpopulation werden unter der 8-wöchigen Therapie mit SOF/VEL/VOX ebenfalls hohe SVR-Raten (96%) erreicht. Zwar lag bezüglich UE ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX bei Übelkeit und Diarrhö vor, allerdings waren diese Ereignisse bei fast allen Patienten transient oder intermittierend und nur mild, und führten bei keinem der Patienten zu einem Abbruch der Therapie. Im Hinblick auf die Art und den geringen Schweregrad dieser Ereignisse in Relation zur kurzen Dauer der Therapie wird die tatsächliche klinische Relevanz dieses Ergebnisses als sehr gering eingeschätzt und es wird kein geringerer Nutzen abgeleitet; ein Zusatznutzen ist nicht belegt. Gerade für HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose, für die bis anhin nur wenige Optionen zur Verfügung stehen, stellt SOF/VEL/VOX eine wichtige neue therapeutische Alternative dar, dies insbesondere auch im Hinblick auf die Möglichkeit der Verkürzung der Therapiedauer auf nur 8 Wochen.

In der Gesamtschau ist für DAA-naive Patienten ein Zusatznutzen zwar nicht belegt, dennoch ist SOF/VEL/VOX für diese Patientengruppe eine wirksame und insgesamt gut verträgliche Therapieoption. Dabei ist besonders zu betonen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von SOF/VEL/VOX im direkten Vergleich zu dem aktuellen pangenotypischen DAA-Therapiestandard SOF/VEL untersucht wurde und SOF/VEL/VOX sich hier als nicht unterlegen erwiesen hat. Der Vorteil von SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven Patienten liegt primär in der kürzeren Behandlungsdauer von nur 8 Wochen, die für bestimmte Patientenpopulationen von besonderer Relevanz sein kann.

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-139: Übersicht der Fragestellungen und der jeweils herangezogenen Evidenz (RCT) für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für Population B

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT	Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen	
					RCT zum zbAM	RCT zur zVT
B1.1	HCV-GT 1 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	-	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert.
B1.2	HCV-GT 1 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-	POLARIS-4 TRILOGY-3	Keine geeignete RCT identifiziert.
B2	HCV-GT 2 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-4	Höhere Evidenz verfügbar	-
B3	HCV-GT 3 ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL 12 Wochen	POLARIS-4	Höhere Evidenz verfügbar	-
B4.1	HCV-GT 4 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	-	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert.
B4.2	HCV-GT 4 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	-	POLARIS-4	Keine geeignete RCT identifiziert.
B5.1	HCV-GT 5 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 5-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[a]
B5.2	HCV-GT 5 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 5-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[a]
B6.1	HCV-GT 6 ohne Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 12 Wochen	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 6-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[a]
B6.2	HCV-GT 6 mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	LDV/SOF 24 Wochen	Keine Studie zum zbAM identifiziert: In die Studie POLARIS-4 wurden keine HCV-GT 6-Patienten eingeschlossen.		Entfällt[a]

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT	Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen	
					RCT zum zbAM	RCT zur zVT

a: Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben, wird aufseiten der zVT keine Recherche durchgeführt, da aufseiten des zbAM keine Evidenz vorliegt.

DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; LDV: Ledipasvir; NS: Nichtstruktur-Protein; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Fragestellung B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion

Für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 2-Patienten liegen Daten aus einem direkten Vergleich von SOF/VEL/VOX gegenüber der zVT SOF/VEL aus der Studie POLARIS-4 vor.

Tabelle 4-140: Fragestellung B2: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 2-Patienten basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-4)

Endpunkt	SOF/VEL/VOX 12 W vs. SOF/VEL 12 W RR [95%-KI]; p-Wert oder MWD [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens
Morbidität		
SVR12	1,03 [0,95; 1,12]; 0,4951	ZN nicht belegt
UE		
SUE	0,35 [0,01; 8,38]; 0,5202	ZN nicht belegt
Therapieabbruch aufgrund von UE	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt
Tod	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt
Kopfschmerzen	1,77 [0,73; 4,30]; 0,2044	ZN nicht belegt
Fatigue	0,87 [0,42; 1,81]; 0,7114	ZN nicht belegt
Diarrhö	18,06 [1,09; 300,32]; 0,0436	ZN nicht belegt[a]
Übelkeit	3,19 [0,35; 29,10]; 0,3030	ZN nicht belegt
Rückenschmerzen	0,53 [0,05; 5,58]; 0,5989	ZN nicht belegt
Asthenie	0,53 [0,05; 5,58]; 0,5989	ZN nicht belegt
Schlaflosigkeit	3,19 [0,35; 29,10]; 0,3030	ZN nicht belegt
Bauchschmerzen	1,06 [0,07; 16,29]; 0,9642	ZN nicht belegt
Reizbarkeit	1,06 [0,07; 16,29]; 0,9642	ZN nicht belegt
HRQoL		
SF-36 PCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 1,60 [-1,56; 4,76]; 0,3215 -0,20 [-3,98; 3,58]; 0,9173	ZN nicht belegt

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W vs. SOF/VEL 12 W** **RR [95%-KI]; p-Wert oder** **MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
SF-36 MCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 1,10 [-3,25; 5,45]; 0,6198 1,90 [-3,78; 7,58]; 0,5124	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,10 [-0,38; 0,58]; 0,6800 0,10 [-0,42; 0,62]; 0,7081	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 3,00 [-8,18; 14,18]; 0,5989 5,70 [-4,97; 16,37]; 0,2950	ZN nicht belegt
FACIT-F Trial Outcome Index Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,80 [-8,34; 9,94]; 0,8637 4,30 [-4,25; 12,85]; 0,3243	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Work Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -7,20 [-25,71; 11,31]; 0,4459 0,40 [-12,26; 13,06]; 0,9506	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Activity Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 5,30 [-7,35; 17,95]; 0,4116 8,30 [-3,13; 19,73]; 0,1545	ZN nicht belegt

a: Für diesen Endpunkt besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Therapie mit SOF/VEL/VOX, jedoch ist dieser Unterschied hinsichtlich des Zusatznutzens nicht fazitrelevant, da Diarrhö als nicht-schwerwiegendes UE eingestuft wird: In der Studie POLARIS-4 sind dies bei der Mehrheit der Patienten transiente, intermittierende Ereignisse, die unter SOF/VEL/VOX auftraten. So traten in der gesamten Studienpopulation bei 31 von insgesamt 36 Patienten mit Diarrhö transiente oder intermittierende Episoden ungeformten Stuhlgangs oder ≤3 Stuhlgänge Baseline/24 Stunden auf. Keiner der Patienten der Studie brach die Therapie aufgrund von UE ab [38, 40]. Ein Abbruch der Therapie mit SOF/VEL/VOX aufgrund dieser Nebenwirkung ist nicht notwendig [3].

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MWD: Mittelwertdifferenz; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; ZN: Zusatznutzen

Fazit: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion (B2)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ein Zusatznutzen nicht belegt, alle untersuchten Endpunkte SVR, UE und HRQoL sind gleichwertig zu der zVT SOF/VEL.

Fragestellung B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion

Für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten liegen Daten aus einem direkten Vergleich von SOF/VEL/VOX gegenüber der zVT SOF/VEL aus der Studie POLARIS-4 vor.

Tabelle 4-141: Fragestellung B3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten basierend auf einem direkten Vergleich (POLARIS-4)

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W vs. SOF/VEL 12 W** **RR [95%-KI]; p-Wert oder** **MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Morbidität		
SVR12	1,14 [1,00; 1,29]; 0,0462 Beleg für Effektmodifikation durch Zirrhosestatus (p-Wert des Interaktionstests: 0,0276): Patienten ohne Zirrhose: 1,00 [0,88; 1,14]; 0,9744 Patienten mit komp. Zirrhose: 1,26 [1,03; 1,55]; 0,0279	 Patienten ohne Zirrhose: ZN nicht belegt Patienten mit komp. Zirrhose: Hinweis auf geringen ZN
UE		
SUE	2,89 [0,12; 69,40]; 0,5127	ZN nicht belegt
Therapieabbruch aufgrund von UE	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt
Tod	Keine Ereignisse	ZN nicht belegt
Kopfschmerzen	0,58 [0,28; 1,20]; 0,1427	ZN nicht belegt
Fatigue	0,66 [0,36; 1,19]; 0,1685	ZN nicht belegt
Diarrhö	3,37 [0,73; 15,48]; 0,1183	ZN nicht belegt
Übelkeit	0,96 [0,36; 2,56]; 0,9396	ZN nicht belegt
Rückenschmerzen	0,96 [0,14; 6,59]; 0,9693	ZN nicht belegt
Asthenie	0,64 [0,11; 3,69]; 0,6193	ZN nicht belegt
Schlaflosigkeit	0,48 [0,05; 5,15]; 0,5456	ZN nicht belegt
Bauchschmerzen	0,14 [0,01; 2,60]; 0,1860	ZN nicht belegt
Reizbarkeit	0,39 [0,08; 1,90]; 0,2411	ZN nicht belegt
HRQoL		
SF-36 PCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -0,60 [-3,11; 1,91]; 0,6400 -0,70 [-3,30; 1,90]; 0,5983	ZN nicht belegt
SF-36 MCS Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 1,50 [-1,67; 4,67]; 0,3536 -0,20 [-3,35; 2,95]; 0,9011	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 0,20 [-0,09; 0,49]; 0,1838 0,00 [-0,31; 0,31]; >0,9999	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 3,90 [-3,26; 11,06]; 0,2858 0,40 [-7,09; 7,89]; 0,9167	ZN nicht belegt

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W vs. SOF/VEL 12 W RR [95%-KI]; p-Wert oder MWD [95%-KI]; p-Wert**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
FACIT-F Trial Outcome Index Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 2,90 [-2,68; 8,48]; 0,3080 0,70 [-5,19; 6,59]; 0,8159	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Work Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 4,60 [-7,38; 16,58]; 0,4518 2,00 [-11,82; 15,82]; 0,7768	ZN nicht belegt
WPAI: Hep C Activity Impairment Änderung EOT zu Baseline Änderung FU12 zu Baseline	 -1,90 [-10,61; 6,81]; 0,6689 -4,40 [-14,72; 5,92]; 0,4032	ZN nicht belegt
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; EOT: Behandlungsende; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FU: Follow-up-Woche; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; MWD: Mittelwertdifferenz; NS: Nichtstruktur-Protein; PCS: Physical Component Summary; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C; ZN: Zusatznutzen		

Fazit: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion (B3)

Für SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose ist ein Zusatznutzen nicht belegt, alle untersuchten Endpunkte SVR, UE und HRQoL sind gleichwertig zu der zVT SOF/VEL.

Bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen bezüglich der SVR-Rate. Für diese Patienten liegt eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens vor. Für den Endpunkt SVR12 ergibt sich ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von SOF/VEL/VOX für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose. Die Endpunkte UE und HRQoL sind gleichwertig zu der zVT SOF/VEL. Aufgrund der nachhaltigen Bedeutung von SVR für die Patienten wird insgesamt für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen abgeleitet.

Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1,und B4.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1- und 4-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1- und 4-Patienten (Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1 und B4.2) konnten weder direkt vergleichende noch für einen adjustierten indirekten Vergleich geeignete Studien identifiziert werden (siehe Tabelle 4-139). Zu dem zbAM SOF/VEL/VOX liegen Daten für diese Populationen aus den Studien POLARIS-4 und TRILOGY-3 vor, die nicht-vergleichend dargestellt werden.

Über alle HCV-GT hinweg erreichten stets mehr als 96% der Patienten SVR12.

SUE berichteten je nach betrachtetem HCV-GT 0% bis 6% der Patienten, Therapieabbrüche aufgrund von UE traten nicht auf. In der Studie POLARIS-4 verstarben zwei Patienten; ein Zusammenhang mit der Studienmedikation oder dem Studienablauf wurde vom Prüfarzt nicht festgestellt.

Diarrhö trat je nach betrachtetem HCV-GT bei 8% bis 24% der Patienten auf, Fatigue bei 14% bis 27%. Kopfschmerzen wurden von 28% bis 33% der Patienten berichtet, Übelkeit von 0% bis 14%.

Fazit: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1- oder 4-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose B1.1, B1.2, B4.1, B4.2)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1- oder 4-Patienten ein Zusatznutzen nicht belegt

Fragestellungen B5.1, B5.2, B6.1 und B6.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 5- und 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 5- und 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung B5.1 bis B6.2) liegen für eine zulassungskonforme Behandlung mit SOF/VEL/VOX für 12 Wochen keine Daten vor (siehe Tabelle 4-139).

Fazit: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 5- und 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (B5.1, B5.2, B6.1 und B6.2)

Für SOF/VEL/VOX ist bei DAA-naiven HCV-GT 5- und 6-Patienten mit kompensierter Zirrhose ein Zusatznutzen nicht belegt.

Gesamtfazit: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-6-Patientenohne oder mit kompensierter Zirrhose (Population B)

Unter SOF/VEL/VOX werden in der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 1-4-Patienten SVR-Raten zwischen 96% und 100% erreicht, zudem ist die Therapie gut verträglich. Für DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 5- und 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose liegen für SOF/VEL/VOX in der zulassungskonformen Behandlungsdauer von 12 Wochen keine Daten vor. In der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-naiven HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose hingegen zeigt sich erneut die sehr gute Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX insbesondere im HCV-GT 3: Für **DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose** besteht aufgrund des statistisch signifikanten Unterschieds hinsichtlich der SVR zugunsten von SOF/VEL/VOX insgesamt ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**. Für alle anderen DAA-erfahrenen, NS5A-naiven Patienten mit einer HCV-GT 1-4-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose ist in der Gesamtschau ein Zusatznutzen nicht belegt; dennoch ist SOF/VEL/VOX für die gesamte Patientengruppe eine wirksame und insgesamt gut verträgliche Therapieoption und stellt für DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten eine wichtige neue Behandlungsoption dar.

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-142: Übersicht der Fragestellungen und der jeweils herangezogenen Evidenz (RCT) für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX für Fragestellung C

Frage-stellung	Population	zbAM	zVT	Direkt vergleichende RCT zbAM versus zVT	Nicht-vergleichend dargestellte Fragestellungen	
					RCT zum zbAM	RCT zur zVT
C	HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	SOF/VEL/VOX 12 Wochen	SOF/VEL+ RBV 24 Wochen	-	POLARIS-1 TRILOGY-3	Keine RCT identifiziert
GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie						

Für die Fragestellung C konnten auf Seite der zVT (SOF/VEL+RBV) weder direkt vergleichende RCT noch RCT für adjustierte oder nicht-adjustierte indirekte Vergleiche identifiziert werden (siehe Tabelle 4-142). Zur Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX gegenüber der zVT SOF/VEL+RBV bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose liegen Daten zum zbAM SOF/VEL/VOX aus den Studien POLARIS-1 und TRILOGY-3 vor. Diese werden daher nicht-vergleichend dargestellt und für die Ableitung des Zusatznutzens von SOF/VEL/VOX herangezogen (siehe Tabelle 4-143).

Tabelle 4-143: Fragestellung C: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten aus weiteren Untersuchungen (POLARIS-1 und TRILOGY-3)

Endpunkt	SOF/VEL/VOX 12 W N=273 n (%)	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens
Morbidität		
SVR12	263 (96,3)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
UE		
SUE	5 (1,8)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Therapieabbruch aufgrund von UE	1 (0,4)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Tod	Kein Ereignis	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Diarrhö (PT)	49 (17,9)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN

Endpunkt	**SOF/VEL/VOX 12 W N=273 n (%)**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens oder des geringeren Nutzens**
Fatigue (PT)	56 (20,5)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Kopfschmerzen (PT)	66 (24,2)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Übelkeit (PT)	37 (13,6)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NS: Nichtstruktur-Protein; PT: Preferred Term; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir; W: Wochen; ZN: Zusatznutzen		

Morbidität

Unter SOF/VEL/VOX wurden in der Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten SVR12-Raten zwischen 86% und 100% erreicht. Insgesamt erreichten mehr als 96% der Patienten SVR12 (siehe Tabelle 4-143).

UE

SOF/VEL/VOX wurde insgesamt sehr gut vertragen. In der Studie POLARIS-1 kam es unter SOF/VEL/VOX zu weniger SUE als im Placebo-Vergleichsarm (1,9% versus 4,6%), die meisten der aufgetretenen UE waren nur mild [91]. Entsprechend brach nur ein Patient die Therapie mit SOF/VEL/VOX aufgrund von UE ab: Der Patient (HCV-GT 4-Patient mit kompensierter Zirrhose) hatte ein Angioödem, das berichtet wurde als „Angioödem aufgrund von Ramipril“. Der Patient hatte mit der Einnahme von Ramipril zu Tag 11begonnen und die Einnahme der Studienmedikation wurde an Tag 12 abgebrochen. Das Ereignis stand weder mit der Studienmedikation noch dem Studienablauf in Verbindung und wurde zu Tag 4 nach Abbruch der Studienmedikation als abgeschlossen betrachtet [91].

Gesamtfazit: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose (Population C)

Während es für die Re-Therapie nach Versagen einer NS5A-freien DAA-Therapie unterschiedliche Behandlungsoptionen gibt, stellt die Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung nach wie vor eine große Herausforderung dar: Zum einen persistieren die selektierten RAV in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle über Jahre [28], zum anderen zeigt sich in der Klasse der NS5A-Inhibitoren eine ausgeprägte Kreuzresistenz – entsprechend sind NS5A-Inhibitoren für die Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung in der Regel weder zugelassen noch empfohlen [2, 28, 72, 93, 94]. Von besonderer klinischer Relevanz ist dies insbesondere auch vor dem Hintergrund der Tatsache, dass alle für die Ersttherapie empfohlenen und initial eingesetzten Standardtherapieregime einen NS5A-Inhibitor enthalten, und daher bei den allermeisten Patienten mit DAA-Versagen ein Versagen unter einer NS5A-Inhibitor-haltigen Therapie vorliegt [95].

Die klinische Evidenz zur Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung ist generell begrenzt, RCT sind nicht vorhanden [28]; NS5A-haltige Produkte sind, wie erwähnt, für die Re-Therapie nach NS5A-Vorbehandlung in der Regel von vornherein nicht zugelassen. Bei einer dringlichen Indikation mussten diese Patienten bis anhin basierend auf virologischen Überlegungen mit experimentellen Therapien mit limitierter klinischer Evidenz behandelt werden – die einzige für diese Population explizit zugelassene Option ist SOF/VEL+RBV für 24 Wochen, dies allerdings nicht auf Basis klinischer Evidenz, sondern auf Basis der in vitro-Pharmakologie von SOF/VEL sowie klinischen Studien mit DAA-naiven Patienten mit Baseline-RAV gegen NS5A [3].

Mit SOF/VEL/VOX steht nun ein pangenotypisch wirksames und gut verträgliches Salvage-Regime zur Verfügung, mit dem basierend auf umfassender klinischer Evidenz nachweislich fast alle NS5A-erfahrenen Patienten unabhängig von HCV-GT und Zirrhosestatus ohne RBV über 12 Wochen geheilt werden können. Für die zVT (SOF/VEL+RBV für 24 Wochen) hingegen konnte keine RCT für einen direkten oder indirekten Vergleich mit dem zbAM SOF/VEL/VOX identifiziert werden, die die Wirksamkeit von SOF/VEL+RBV in dieser Population belegen[30]. Zudem wäre selbst bei hypothetisch gleichwertiger Wirksamkeit der beiden Behandlungsregime allein schon aufgrund der Tatsache, dass SOF/VEL/VOX für 12 Wochen ohne RBV eingenommen werden kann, von einem Zusatznutzen von SOF/VEL/VOX im Vergleich zu der RBV-haltigen Kombination aus SOF/VEL+RBV für 24 Wochen auszugehen. Dies entspricht auch der Auffassung des G-BA, RBV-freie Therapien, wenn klinisch und zulassungsgemäß möglich, per se zu bevorzugen – so wurden die RBV-haltigen Varianten der zVT LDV/SOF für die zirrhotischen Patienten mit HCV-GT 1 sowie 4-6 explizit nicht als zVT festgelegt, sondern der Verlängerung der Therapiedauer der Vorzug gegeben [1].

Da die Zulassung von SOF/VEL+RBV formal beschränkt ist auf Patienten „bei denen eine NS5A-haltige Therapie versagt hat, ein hohes Risiko für die klinische Progression der Erkrankung vorliegt und keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten bestehen“ [10], wäre diese zVT für die Patienten mit niedrigem Risiko für klinische Progression entsprechend der Kriterien der Verfahrensordnung theoretisch nicht geeignet. Allerdings ist die zulassungsgemäße Hochrisiko-Population weder näher beschrieben noch mittels klinischer Parameter eindeutig definiert und kann entsprechend nicht abgegrenzt werden. Da die einzig mögliche zVT-Alternative BSC nicht antiviral wirksam ist, wird Kombination SOF/VEL+RBV als zVT für die gesamte Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen Patienten festgelegt.

Ungeachtet dessen wäre im Übrigen auch im Vergleich zu der nicht antiviral wirksamen zVT BSC allein aufgrund der sehr guten virologischen Wirksamkeit von SOF/VEL/VOX (SVR 96,3%) von einem Zusatznutzen von SOF/VEL/VOX auszugehen. Auch dies entspricht dem

[30] Kürzlich publizierte Daten aus einer nicht randomisierten Phase-II-Studie weisen darauf hin, dass eine Therapie mit SOF/VEL+RBV für 24 Wochen insbesondere NS5A-erfahrenen HCV-GT 1- und 2-Patienten wirksam ist und gut vertragen wird [96].

Vorgehen des G-BA, der SOF/VEL im Vergleich zu BSC für Patienten mit HCV-GT 2-6 und dekompensierter Zirrhose mit folgender Begründung einen Zusatznutzen zugesprochen hat:

> „Aufgrund der erreichten Größenordnung des SVR12 wird trotz des Vorliegens einarmiger Daten weniger Patienten eine Kausalität mit der Behandlung als hinreichend medizinisch plausibel erachtet, da eine spontane Viruselimination nur in seltenen Einzelfällen beobachtet wird. Ausgehend hiervon, sowie unter Berücksichtigung der Tatsache, dass auch unter der nicht antiviral wirksamen Vergleichstherapie Best Supportive Care in der Regel keine Viruselimination zu erwarten ist, besteht eine Konstellation, die die Berücksichtigung einzelner Studienarme zu Sofosbuvir/Velpatasvir rechtfertigt, ohne dass hierdurch in Frage gestellt wird, dass valide Aussagen zu einem Zusatznutzen in der Regel nur auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität getroffen werden können.“ [44]

SOF/VEL/VOX ist somit für diese bis anhin schwer zu behandelnde Patientenpopulation der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose bisher die einzige Behandlungsoption, deren Wirksamkeit und Sicherheit umfassend und methodisch hochwertig untersucht wurde. Daher ergibt sich für die Endpunkt SVR12 sowie für den Endpunkt UE jeweils ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

In der Gesamtschau ist für SOF/VEL/VOX aufgrund der Tatsache, dass für die gesamte Population der DAA-erfahrenen, NS5A-erfahrenen HCV-Patienten erstmals eine hoch wirksame (SVR-Raten über 96%) und gleichzeitig gut verträgliche RBV-freie Therapie zur Verfügung steht, deren Wirksamkeit und Sicherheit umfassend und methodisch hochwertig untersucht wurde, ein **nicht quantifizierbarer Zusatznutzen** (Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt) für **DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose** abzuleiten.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
A: DAA-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	
-	-
B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	
DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 3-Patienten mit komp. Zirrhose	gering
C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	
DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-GT 1-6-Patienten ohne oder mit komp. Zirrhose	nicht quantifizierbar
DAA: Direkt antiviral wirkende Substanz; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; komp.: Kompensiert; NS: Nichtstruktur-Protein	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Gemäß § 5 (Abschnitt 1) des 5. Kapitels der VerfO des G-BA, sind randomisierte, verblindete und kontrollierte direkte Vergleichsstudien vorrangig für den Nachweis des Zusatznutzens zu berücksichtigen. Liegen keine direkten Vergleichsstudien gegenüber der zVT vor, können indirekte Vergleiche oder weitere Untersuchungen für den Nachweis des Zusatznutzens herangezogen werden. Auch hierfür werden in der vorliegenden Nutzenbewertung ausschließlich RCT herangezogen und im Abschnitt 4.3.2.3 „Weitere Untersuchungen“ dargestellt, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Nachfolgend genannte Patientenpopulationen wurden im vorliegenden Dossier im Rahmen der weiteren Untersuchungen nicht-vergleichend dargestellt:

Population A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

- Fragestellung A1.1: DAA-naive HCV-GT 1-Patienten ohne Zirrhose
- Fragestellung A4.1: DAA-naive HCV-GT 4-Patienten ohne Zirrhose
- Fragestellung A5.1: DAA-naive HCV-GT 5-Patienten ohne Zirrhose
- Fragestellung A6.1.: DAA-naive HCV-GT 6-Patienten ohne Zirrhose

Population B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

- Fragestellung B1.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-Patienten ohne Zirrhose
- Fragestellung B1.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 1-Patienten mit kompensierter Zirrhose
- Fragestellung B4.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 4-Patienten ohne Zirrhose
- Fragestellung B4.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive HCV-GT 4-Patienten mit kompensierter Zirrhose

Population C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

- Fragestellung C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene HCV-GT 1-6-Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose

Für die Fragestellungen in **Population A (DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)** wird auf die Darstellung indirekter Vergleiche verzichtet: Nach 5. Kapitel § 18 Abs. 2 Satz 4 VerfO ist der Zusatznutzen-Nachweis grundsätzlich auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität (randomisiert, kontrolliert, doppelverblindet) zu führen, und eine Bewertungsentscheidung auf der Grundlage niedrigerer Evidenzstufe ist nur in besonders gelagerten Fallkonstellationen gerechtfertigt sein (vgl. 2. Kapitel § 13 Abs. 2 VerfO) [11] – eine solche Fallkonstellation liegt bei DAA-naiven Patienten nach Auffassung des pU jedoch nicht vor. SOF/VEL/VOX wurde von der Europäischen Zulassungsbehörde zwar bei DAA-naiven Patienten grundsätzlich zugelassen und ist mit den verfügbaren Optionen hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Therapiedauer auch durchaus vergleichbar, tatsächliche Unterschiede, respektive patientenrelevante Vorteile für SOF/VEL/VOX sind in der DAA-naiven Population jedoch nicht zu erwarten. Somit wird für die Population A nur nach direkt vergleichender Evidenz gesucht sowie zusätzlich nach weiterer verfügbarer Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX; die Suche nach Evidenz aufseiten der zVT für indirekte Vergleiche entfällt vor dem Hintergrund der gemachten Ausführungen. Der Vollständigkeit halber werden die Ergebnisse zu SOF/VEL/VOX auch nicht-vergleichend dargestellt.

In der **Population B (DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose)** wird**,** falls sich nicht alle in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellungen durch direkte Vergleiche beantworten lassen, für die noch zu beantwortenden Fragestellungen nach Studien für einen adjustierten indirekten Vergleich gesucht. Auf die Durchführung nicht-adjustierter indirekter Vergleiche wird in Population B verzichtet: Die für die Ableitung eines Zusatznutzens bei historischen Vergleichen notwendigen Effektunterschiede im Sinne eines dramatischen Effekts sind hier keinesfalls zu erwarten. Für die Population B werden daher keine nicht-adjustierten indirekten Vergleiche durchgeführt. Somit wird für die Population B nach verfügbarer Evidenz aufseiten des zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT gesucht. Der Vollständigkeit halber werden die Ergebnisse zu SOF/VEL/VOX auch nicht-vergleichend dargestellt.

Aufgrund der limitierten Therapieoptionen und der fehlenden klinischen Evidenz ist die Therapie der **Population C (DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten)** nach wie vor klinisch problematisch. Daher werden, sofern keine RCT identifiziert werden, die SOF/VEL/VOX direkt mit der entsprechenden zVT vergleichen, für die Fragestellung C Recherchen nach RCT für das zbAM SOF/VEL/VOX und der zVT SOF/VEL+RBV 24 Wochen für indirekte Vergleiche durchgeführt. Es werden ausschließlich RCT herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen. Da für die zVT keine RCT identifiziert werden konnten, werden die Ergebnisse zu SOF/VEL/VOX nicht-vergleichend dargestellt. Eine ausführliche Begründung zur Ableitung eines Zusatznutzens in Population C bei nicht-vergleichender Evidenz findet sich in Abschnitt 4.2.2.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den

interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[31], Molenberghs 2010[32]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrunde liegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[33]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[34]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Im vorliegenden Dossier wird die SVR12 als patientenrelevanter Endpunkt in Bezug auf die Heilung der Infektion durch das HCV eingeschlossen (siehe ausführliche Begründung in Abschnitt 4.2.5.2). Die SVR wurde bei Patienten mit HC vom G-BA in früheren Verfahren

[31] *Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.*
[32] *Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.*
[33] *Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.*
[34] *Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.*

bereits als patientenrelevant anerkannt [18-25] und ist somit nicht als Surrogatendpunkt zu betrachten.

4.6 Liste der eingeschlossenen Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie	Titel	Datenquelle
Studien zu SOF/VEL/VOX		
POLARIS-1	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection	• Studienbericht: [91] • Studienregistereinträge: [86-89] • Publikation: / • Zusatzauswertungen: [97]
POLARIS-2	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection	• Studienberichte: [39, 41] • Studienregistereinträge: [52-55] • Publikation: [51] • Zusatzauswertungen: [98]
POLARIS-3	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis	• Studienberichte: [42, 43] • Studienregistereinträge: [56-59] • Publikation: [51] • Zusatzauswertungen: [99]
POLARIS-4	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label, Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor	• Studienberichte: [38, 40] • Studienregistereinträge: [60-63] • Publikation: / • Zusatzauswertungen: [100]
TRILOGY-3	A Phase 2, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/GS-5816/GS-9857 Fixed-Dose Combination with or without Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated with a Direct Acting Antiviral Regimen	• Studienbericht: [90] • Studienregistereinträge: [84, 85] • Publikation: [83] • Zusatzauswertungen: [101]
HCV: Hepatitis C-Virus; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; VOX: Voxilaprevir		

4.7 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

[1] Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2016-B-171. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C. 14. März 2017.

[2] Gilead Sciences International Ltd. Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Harvoni® 90 mg/400 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: Juli 2017.

[3] Gilead Sciences International Ltd. Fachinformation Vosevi® 400 mg/100 mg/100 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir). Stand der Information: Juli 2017.

[4] Gilead Sciences Inc. Section 2.5 – Clinical Overview: Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-dose Combination. 5. Dezember 2016.

[5] Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology. 2014 Jan;59(1):318-27.

[6] World Health Organisation. Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection. 2016.

[7] Sarrazin C, Berg T, Buggisch P, Dollinger MM, Hinrichsen H, Hofer H, et al. Addendum vom 18.02.2015 zur S3-Leitlinie 021/012 "Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion; Prophylaxe, Diagnostik und Therapie" – Aktuelle Empfehlungen zur Therapie der chronischen Hepatitis C. 2015.

[8] AASLD-IDSA. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2017.

[9] European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. Journal of hepatology. 2017 Jan;66(1):153-94.

[10] Gilead Sciences International Ltd. Fachinformation Epclusa® 400 mg/100 mg Filmtabletten (Sofosbuvir/Velpatasvir). Stand der Information: Mai 2017.

[11] Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Fassung vom 18. Dezember 2008, zuletzt geändert am 20. Oktober 2016). Stand: 24. Januar 2017.

[12] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII -Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ledipasvir/Sofosbuvir. 2015.

[13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII -Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Sofosbuvir/Velpatasvir. 2017.

[14] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Version 5.0. vom 10. Juli 2017.

[15] Pearlman BL, Traub N. Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more. Clinical infectious diseases : an

official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011 Apr 1;52(7):889-900.

[16] van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. JAMA. 2012 Dec 26;308(24):2584-93.

[17] Ng V, Saab S. Effects of a sustained virologic response on outcomes of patients with chronic hepatitis C. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Nov;9(11):923-30.

[18] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V – Ledipasvir/Sofosbuvir. 2015.

[19] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Boceprevir. 2012.

[20] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Telaprevir. 2012.

[21] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Sofosbuvir. 2014.

[22] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Dasabuvir. 2015.

[23] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir. 2015.

[24] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Daclatasvir. 2015.

[25] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Simeprevir. 2014.

[26] European Medicines Agency. Guideline on the clinical evaluation of direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis – Draft. EMEA/CPMP/EWP/30039/2008 Rev 1. 2016.

[27] Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Chronic Hepatitis C Virus Infection: Developing Direct-Acting Antiviral Drugs for Treatment. Draft Guidance. 2016.

[28] Sarrazin C, Zimmermann T, Backmund M, Berg T, Buggisch P, Cornberg M, et al. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C – Dezember 2016.

[29] Forns X, Lawitz E, Zeuzem S, Gane E, Bronowicki JP, Andreone P, et al. Simeprevir with peginterferon and ribavirin leads to high rates of SVR in patients with HCV genotype 1 who relapsed after previous therapy: a phase 3 trial. Gastroenterology. 2014 Jun;146(7):1669-79.

[30] Zeuzem S, Berg T, Gane E, Ferenci P, Foster GR, Fried MW, et al. Simeprevir increases rate of sustained virologic response among treatment-experienced patients with HCV genotype-1 infection: a phase IIb trial. Gastroenterology. 2014 Feb;146(2):430-41

[31] Yoshida EM, Sulkowski MS, Gane EJ, Herring RW, Jr., Ratziu V, Ding X, et al. Concordance of sustained virological response 4, 12, and 24 weeks post-treatment with sofosbuvir-containing regimens for hepatitis C virus. Hepatology. 2015 Jan;61(1):41-5.

[32] Gilead Sciences GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sofosbuvir (Sovaldi®). Chronische Hepatitis C – Modul 4A. 17. Januar 2014.

[33] Gilead Sciences GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®). Chronische Hepatitis C – Modul 4A. 20. November 2014.

[34] Gilead Sciences GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®). Chronische Hepatitis C – Modul 4A. 13. Juli 2016.

[35] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 219. Sofosbuvir – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 29. April 2014.

[36] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 282. Ledipasvir/Sofosbuvir – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 26. Februar 2015.

[37] Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII -Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Sofosbuvir. 2014.

[38] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. Interim Clinical Study Report. GS-US-367-1170 (POLARIS-4). 2016.

[39] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. Interim Clinical Study Report. GS-US-367-1172 (POLARIS-2). 2016.

[40] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. Final Synoptic Clinical Study Report. GS-US-367-1170 (POLARIS-4). 2017.

[41] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in

Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. Final Synoptic Clinical Study Report. GS-US-367-1172 (POLARIS-2). 2017.

[42] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. Final Synoptic Clinical Study Report. GS-US-367-1173 (POLARIS-3). 2017.

[43] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. Interim Clinical Study Report. GS-US-367-1173 (POLARIS-3). 2016.

[44] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V – Sofosbuvir/Velpatasvir. 2017.

[45] Contopoulos-Ioannidis DG, Karvouni A, Kouri I, Ioannidis JP. Reporting and interpretation of SF-36 outcomes in randomised trials: systematic review. Bmj. 2009 Jan 12;338:a3006.

[46] Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. Gut. 1999 Aug;45(2):295-300.

[47] Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. Health and quality of life outcomes. 2003 Dec 16;1:79.

[48] FACIT.org. FACIT Fatigue Scale (Version 4). 2007. URL: www.facit.org/LiteratureRetrieve.aspx?ID=42364 (aufgerufen am: 28. Juni 2017).

[49] WPAI. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health V2.0 (WPAI:GH). 2017. URL: www.reillyassociates.net/WPAI_Hep_C_English_US_original.doc (aufgerufen am: 28. Juni 2017).

[50] Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, et al. Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion – AWMF-Register-Nr.: 021/012. 2010;48:289-351.

[51] Jacobson IM, Lawitz E, Gane EJ, Willems BE, Ruane PJ, Nahass RG, et al. Efficacy of 8 Weeks of Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir in Patients With Chronic HCV Infection: 2 Phase 3 Randomized Trials. Gastroenterology. 2017 Apr 05.

[52] ClinicalTrials.gov. NCT02607800. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects With Chronic HCV Infection. 2017.

[53] ICTRP. EUCTR2015-003460-36-DE. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. 2017.

[54] EU-CTR. 2015-003460-36. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. 0000.

[55] PharmNet.Bund. 2015-003460-36. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection 0000.

[56] ClinicalTrials.gov. NCT02639338. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. 2017.

[57] ICTRP. EUCTR2015-002996-12-GB. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. 2016.

[58] EU-CTR. 2015-002996-12. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. 0000.

[59] PharmNet.Bund. 2015-002996-12. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis 0000.

[60] ClinicalTrials.gov. NCT02639247. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. 2017.

[61] ICTRP. EUCTR2015-003167-10-DE. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. 2017.

[62] EU-CTR. 2015-003167-10. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. 0000.

[63] PharmNet.Bund. 2015-003167-10. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor 0000.

[64] Robert Koch-Institut. SurvStat@RKI 2.0 Query HCV-Erstdiagnosen: Fallzahlen, Inzidenz und Geschlechterverteilung (2015 und 2016). 2017. URL: https://survstat.rki.de/Content/Query/Create.aspx (aufgerufen am: 1. Juni 2017).
[65] Robert Koch-Institut. SurvStat@RKI 2.0 Query HCV-Erstdiagnosen: Altersgruppen. 2017. URL: https://survstat.rki.de/Content/Query/Create.aspx (aufgerufen am: 1. Juni 2017).
[66] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 380. Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 30. März 2016.
[67] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralafenamid. 2016.
[68] European Medicines Agency. ICH Topic E 7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95) 1994.
[69] Statistisches Bundesamt. Ältere Menschen in Deutschland und der EU. 2016.
[70] Gidding HF, Law MG, Amin J, Ostapowicz G, Weltman M, Macdonald GA, et al. Hepatitis C treatment outcomes in Australian clinics. The Medical journal of Australia. 2012 Jun 04;196(10):633-7.
[71] Martinez-Bauer E, Crespo J, Romero-Gomez M, Moreno-Otero R, Sola R, Tesei N, et al. Development and validation of two models for early prediction of response to therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. Hepatology. 2006 Jan;43(1):72-80.
[72] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation Zepatier® 50 mg/100 mg Filmtabletten (Elbasvir/Grazoprevir). Stand der Information: Dezember 2016.
[73] Galan RJ, Cidoncha EC, Martin MF, Rodriguez CC, Almeida CV, Verdugo RM. Antiviral regimen complexity index as an independent predictor of sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C. Journal of managed care pharmacy : JMCP. 2013 Jul-Aug;19(6):448-53.
[74] Zeuzem S, Diago M, Gane E, Reddy KR, Pockros P, Prati D, et al. Peginterferon alfa-2a (40 kilodaltons) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. Gastroenterology. 2004 Dec;127(6):1724-32.
[75] Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. The New England journal of medicine. 2011 Jun 23;364(25):2405-16.
[76] Poordad F, McCone J, Jr., Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. The New England journal of medicine. 2011 Mar 31;364(13):1195-206.
[77] Wilder JM, Jeffers LJ, Ravendhran N, Shiffman ML, Poulos J, Sulkowski MS, et al. Safety and efficacy of ledipasvir-sofosbuvir in black patients with hepatitis C virus infection: A retrospective analysis of phase 3 data. Hepatology. 2016 Feb;63(2):437-44.
[78] Kallwitz ER, Layden-Almer J, Dhamija M, Berkes J, Guzman G, Lepe R, et al. Ethnicity and body mass index are associated with hepatitis C presentation and progression. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010 Jan;8(1):72-8.
[79] Ortiz V, Berenguer M, Rayon JM, Carrasco D, Berenguer J. Contribution of obesity to hepatitis C-related fibrosis progression. The American journal of gastroenterology. 2002 Sep;97(9):2408-14.

[80] Deutsche Adipositas-Gesellschaft e. V. S3-Leitlinie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Version 2.0. 2014.
[81] Bellanti F, Vendemiale G, Altomare E, Serviddio G. The impact of interferon lambda 3 gene polymorphism on natural course and treatment of hepatitis C. Clinical & developmental immunology. 2012;2012:849373.
[82] Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. Nature. 2009 Sep 17;461(7262):399-401.
[83] Lawitz E, Poordad F, Wells J, Hyland RH, Yang Y, Dvory-Sobol H, et al. Sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir with or without ribavirin in direct-acting antiviral-experienced patients with genotype 1 hepatitis C virus. Hepatology. 2017 Jun;65(6):1803-9.
[84] ClinicalTrials.gov. NCT02536313. A Phase 2, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/GS-5816/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. 2016.
[85] ICTRP. NCT02536313. A Phase 2, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/GS-5816/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. 2016.
[86] ClinicalTrials.gov. NCT02607735. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects With Chronic HCV Infection. 2016.
[87] ICTRP. EUCTR2015-003455-21-DE. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. 2016.
[88] EU-CTR. 2015-003455-21. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. 0000.
[89] PharmNet.Bund. 2015-003455-21. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection 0000.
[90] Gilead Sciences Inc. A Phase 2, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/GS-5816/GS-9857 Fixed-Dose Combination with or without Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated with a Direct Acting Antiviral Regimen. Final Clinical Study Report. GS-US-367-1871 (TRILOGY-3). 2016.
[91] Gilead Sciences Inc. A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. Interim Clinical Study Report. GS-US-367-1171 (POLARIS-1). 2016.

[92] Gilead Sciences Inc. European Medicines Agency Validates Gilead's Marketing Authorization Application for Investigational Chronic Hepatitis C Therapy Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX). 20. Januar 2017.
[93] Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. Fachinformation Daklinza® 30 mg/60 mg/90 mg Filmtabletten (Daclatasvir). Stand der Information: Februar 2017.
[94] AbbVie Ltd. Fachinformation Viekirax® 12,5 mg/75 mg/50 mg Filmtabletten (Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir). Stand der Information: März 2017.
[95] Chhatwal J, Chen Q, Ayer T, Kanwal F, Wang X, Roberts M, et al. Poster number #FRI-233: Projection of Patients who Fail Treatment in the Era of Direct-Acting Antivirals. EASL Amsterdam 2017.
[96] Gane EJ, Shiffman ML, Etzkorn K, Morelli G, Stedman C, Davis MN, et al. Sofosbuvir-velpatasvir with ribavirin for 24 weeks in HCV patients previously treated with a direct-acting antiviral regimen. Hepatology. 2017 May 12.
[97] Gilead Sciences Inc. Zusatzauswertungen – A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. GS-US-367-1171 (POLARIS-1). 2017.
[98] Gilead Sciences Inc. Zusatzauswertungen – A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. GS-US-367-1172 (POLARIS-2). 2017.
[99] Gilead Sciences Inc. Zusatzauswertungen – A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. GS-US-367-1173 (POLARIS-3). 2017.
[100] Gilead Sciences Inc. Zusatzauswertungen – A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. GS-US-367-1170 (POLARIS-4). 2017.
[101] Gilead Sciences Inc. Zusatzauswertungen – A Phase 2, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/GS-5816/GS-9857 Fixed-Dose Combination with or without Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated with a Direct Acting Antiviral Regimen. GS-US-367-1871 (TRILOGY-3). 2017.
[102] Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006 Oct;94(4):451-5.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50") und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	08.12.2010	
Zeitsegment	1980 to 2010 week 50	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[35]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Meglitinide/	848
2	Nateglinide/	1686
3	Repaglinide/	2118
4	(glinid* or meglitinid* or nateglinid* or repaglinid*).ab,ti.	1069
5	(starlix or novonorm or novo norm or prandin).ab,ti.	32
6	(105816-04-4 or 135062-02-1).rn.	2854
7	or/1-6	3467
8	Diabetes mellitus/	224164
9	Non Insulin dependent Diabetes mellitus/	91081
10	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	379777
11	or/8-10	454517
12	(random* or double-blind*).tw.	650136
13	placebo*.mp.	243550
14	or/12-13	773621
15	and/7,11,14	719

[35] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)" sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Population A, B und C: Suche zu SOF/VEL/VOX

Eine bibliografische Literaturrecherche zum zbAM SOF/VEL/VOX wurde, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, für die Fragestellungen A, B und C durchgeführt. Die Suchstrategie ist in Tabelle 4-8 dargestellt. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche wurde für Abschnitt 4.3.1.1.2 durchgeführt.

Datenbankname	EMBASE Classic+EMBASE
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	1947 bis 2017, 01. Juni
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-145 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 01. Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp chronic hepatitis C/ or exp hepatitis non A non B/ or exp hepatitis C/	96.739
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	148.880
3	1 or 2	150.000
4	exp voxilaprevir/	23
5	((VEL* and SOF* and VOX*) or (VEL* and VOX* and SOF*) or (SOF* and VEL* and VOX*) or (SOF*and VOX* and VEL*) or (VOX* and SOF* and VEL*) or (VOX* and VEL* and SOF*)).mp.	133
6	("SOF*/VEL*/VOX*" or "SOF*/VOX*/VEL*" or "VEL*/SOF*/VOX*" or "VEL*/VOX*/SOF*" or "VOX*/SOF*/VEL*" or "VOX*/VEL*/SOF*").mp.	6
7	(GS-9857* or GS9857* or 1535212-07-7 or voxilaprevir* or VOX*).mp. or 1535212-07-7.rn.	37.296
8	4 or 5 or 6 or 7	37.296
9	3 and 8	116
10	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.451.315
11	9 and 10	13

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	1946 to present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-146 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 02. Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	56.613
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	92.918
3	1 or 2	92.918
4	((VEL* and SOF* and VOX*) or (VEL* and VOX* and SOF*) or (SOF* and VEL* and VOX*) or (SOF*and VOX* and VEL*) or (VOX* and SOF* and VEL*) or (VOX* and VEL* and SOF*)).mp.	29
5	("SOF*/VEL*/VOX*" or "SOF*/VOX*/VEL*" or "VEL*/SOF*/VOX*" or "VEL*/VOX*/SOF*" or "VOX*/SOF*/VEL*" or "VOX*/VEL*/SOF*").mp.	3
6	(GS-9857* or GS9857* or 1535212-07-7 or voxilaprevir* or VOX*).mp. or 1535212-07-7.rn.	24.610
7	4 or 5 or 6	24.610
8	3 and 7	36
9	randomized controlled trial.pt. or (randomized or placebo).mp.	792.944
10	8 and 9	4

Datenbankname	Cochrane EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials April 2017
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	April 2017
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-147 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 02. Juni 2017

#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp Hepatitis C, Chronic/ or exp Hepatitis C/	2.105
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	6.552
3	1 or 2	6.552
4	((VEL* and SOF* and VOX*) or (VEL* and VOX* and SOF*) or (SOF* and VEL* and VOX*) or (SOF*and VOX* and VEL*) or (VOX* and SOF* and VEL*) or (VOX* and VEL* and SOF*)).mp.	13
5	("SOF*/VEL*/VOX*" or "SOF*/VOX*/VEL*" or "VEL*/SOF*/VOX*" or "VEL*/VOX*/SOF*" or "VOX*/SOF*/VEL*" or "VOX*/VEL*/SOF*").mp.	4
6	(GS-9857* or GS9857* or 1535212-07-7 or voxilaprevir* or VOX*).mp.	871
7	4 or 5 or 6	871
8	3 and 7	16

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Population A, B und C: Suche zu SOF/VEL/VOX

Eine bibliografische Literaturrecherche zum zbAM SOF/VEL/VOX wurde, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, für die Fragestellungen A1.1, A1.2, A2.2, A4.1 bis A6.2 sowie B1.1, B1.2, B4.1 bis B6.2 und Fragestellung C durchgeführt. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche wurde für den Abschnitt 4.3.2.3 durchgeführt.

Datenbankname	EMBASE Classic+EMBASE
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	1947 bis 2017, 01. Juni
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-148 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 01. Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp chronic hepatitis C/ or exp hepatitis non A non B/ or exp hepatitis C/	96.739
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	148.880
3	1 or 2	150.000
4	exp voxilaprevir/	23
5	((VEL* and SOF* and VOX*) or (VEL* and VOX* and SOF*) or (SOF* and VEL* and VOX*) or (SOF*and VOX* and VEL*) or (VOX* and SOF* and VEL*) or (VOX* and VEL* and SOF*)).mp.	133
6	("SOF*/VEL*/VOX*" or "SOF*/VOX*/VEL*" or "VEL*/SOF*/VOX*" or "VEL*/VOX*/SOF*" or "VOX*/SOF*/VEL*" or "VOX*/VEL*/SOF*").mp.	6
7	(GS-9857* or GS9857* or 1535212-07-7 or voxilaprevir* or VOX*).mp. or 1535212-07-7.rn.	37.296
8	4 or 5 or 6 or 7	37.296
9	3 and 8	116
10	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.451.315
11	9 and 10	13

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	1946 to present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-149 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 02.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	56.613
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	92.918
3	1 or 2	92.918
4	((VEL* and SOF* and VOX*) or (VEL* and VOX* and SOF*) or (SOF* and VEL* and VOX*) or (SOF*and VOX* and VEL*) or (VOX* and SOF* and VEL*) or (VOX* and VEL* and SOF*)).mp.	29
5	("SOF*/VEL*/VOX*" or "SOF*/VOX*/VEL*" or "VEL*/SOF*/VOX*" or "VEL*/VOX*/SOF*" or "VOX*/SOF*/VEL*" or "VOX*/VEL*/SOF*").mp.	3
6	(GS-9857* or GS9857* or 1535212-07-7 or voxilaprevir* or VOX*).mp. or 1535212-07-7.rn.	24.610
7	4 or 5 or 6	24.610
8	3 and 7	36
9	randomized controlled trial.pt. or (randomized or placebo).mp.	792.944
10	8 and 9	4

Datenbankname	Cochrane EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials April 2017
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	April 2017
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-150 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 02.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C, Chronic/ or exp Hepatitis C/	2.105
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	6.552
3	1 or 2	6.552
4	((VEL* and SOF* and VOX*) or (VEL* and VOX* and SOF*) or (SOF* and VEL* and VOX*) or (SOF*and VOX* and VEL*) or (VOX* and SOF* and VEL*) or (VOX* and VEL* and SOF*)).mp.	13
5	("SOF*/VEL*/VOX*" or "SOF*/VOX*/VEL*" or "VEL*/SOF*/VOX*" or "VEL*/VOX*/SOF*" or "VOX*/SOF*/VEL*" or "VOX*/VEL*/SOF*").mp.	4
6	(GS-9857* or GS9857* or 1535212-07-7 or voxilaprevir* or VOX*).mp.	871
7	4 or 5 or 6	871
8	3 and 7	16

Population B: Suche zur zVT (LDV/SOF)

Für die Population B wurde eine bibliografische Literaturrecherche zu der zVT LDV/SOF, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, durchgeführt. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche wurde für den Abschnitt 4.3.2.3.1.2 durchgeführt.

Datenbankname	EMBASE Classic+EMBASE
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	13. Juni 2017
Zeitsegment	1947 bis 2017, 12. Juni
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-151 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 12.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp chronic hepatitis C/ or exp hepatitis non A non B/ or exp hepatitis C/	97.065
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	149.354
3	1 or 2	150.474
4	exp ledipasvir plus sofosbuvir/ or exp ledipasvir/	2.183
5	((ledipasvir* and sofosbuvir*) or (sofosbuvir* and ledipasvir*) or (LDV* and SOF*) or (SOF* and LDV*)).mp.	2.360
6	("ledipasvir*/sofosbuvir*" or "sofosbuvir*/ledipasvir*" or "LDV*/SOF*" or "SOF*/LDV*").mp.	1.115
7	(ledipasvir* or LDV* or harvoni* or GS5885* or GS-5885* or 1256388-51-8).mp. or 1256388-51-8.rn.	3.547
8	4 or 5 or 6 or 7	3.547
9	3 and 8	2.434
10	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.457.550
11	9 and 10	233

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	13. Juni 2017
Zeitsegment	1946 to present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-152 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 13.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	56.709
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	93.129
3	1 or 2	93.129
4	((ledipasvir* and sofosbuvir*) or (sofosbuvir* and ledipasvir*) or (LDV* and SOF*) or (SOF* and LDV*)).mp.	569
5	("ledipasvir*/sofosbuvir*" or "sofosbuvir*/ledipasvir*" or "LDV*/SOF*" or "SOF*/LDV*").mp.	361
6	(ledipasvir* or LDV* or harvoni* or GS5885* or GS-5885* or 1256388-51-8).mp. or 1256388-51-8.rn.	1.480
7	4 or 5 or 6	1.480
8	3 and 7	576
9	randomized controlled trial.pt. or (randomized or placebo).mp.	795.099
10	8 and 9	39

Datenbankname	Cochrane EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials April 2017
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	13. Juni 2017
Zeitsegment	April 2017
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-153 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 13.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C, Chronic/ or exp Hepatitis C/	2.105
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	6.552
3	1 or 2	6.552
4	((ledipasvir* and sofosbuvir*) or (sofosbuvir* and ledipasvir*) or (LDV* and SOF*) or (SOF* and LDV*)).mp.	174
5	("ledipasvir*/sofosbuvir*" or "sofosbuvir*/ledipasvir*" or "LDV*/SOF*" or "SOF*/LDV*").mp.	147
6	(ledipasvir* or LDV* or harvoni* or GS5885* or GS-5885* or 1256388-51-8).mp.	214
7	4 or 5 or 6	214
8	3 and 7	185

Population C: Suche zur zVT (SOF/VEL+RBV)

Für die Population C wurde eine bibliografische Literaturrecherche zu der zVT SOF/VEL+RBV, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, durchgeführt. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche wurde für den Abschnitt 4.3.2.3.1.2 durchgeführt.

Datenbankname	EMBASE Classic+EMBASE
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	1947 bis 2017, 01 Juni
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-154 (Anhang): Ovid: Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 01.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp chronic hepatitis C/ or exp hepatitis non A non B/ or exp hepatitis C/	96.739
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	148.880
3	1 or 2	150.000
4	exp velpatasvir/ or exp sofosbuvir plus velpatasvir/	268
5	((VEL* and SOF*) or (SOF* and VEL*)).mp.	10.234
6	("SOF*/VEL*" or "VEL*/SOF*").mp.	186
7	(velpatasvir* or VEL* or epclusa* or GS-9857* or GS 9857* or GS9857* or 1377049-84-7).mp. or 1377049-84-7.rn.	306.603
8	4 or 5 or 6 or 7	306.603
9	3 and 8	803
10	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.451.315
11	9 and 10	99

Datenbankname	Ovid Medline (R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	1946 to present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [102]

Tabelle 4-155 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 bis heute: 02.Juni 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	56.613
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	92.918
3	1 or 2	92.918
4	((VEL* and SOF*) or (SOF* and VEL*)).mp.	6.097
5	("SOF*/VEL*" or "VEL*/SOF*").mp.	78
6	(velpatasvir* or VEL* or epclusa* or GS-5816* or GS 5816* or GS5816* or 1377049-84-7).mp. or 1377049-84-7.rn.	220.715
7	4 or 5 or 6	220.715
8	3 and 7	261
9	randomized controlled trial.pt. or (randomized or placebo).mp.	792.944
10	8 and 9	17

Datenbankname	Cochrane EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials April 2017
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	02. Juni 2017
Zeitsegment	April 2017
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-156 (Anhang): Ovid: Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 02 Juni 2017

#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	2.105
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	6.552
3	1 or 2	6.552
4	((VEL* and SOF*) or (SOF* and VEL*)).mp.	306
5	("SOF*/VEL*" or "VEL*/SOF*").mp.	39
6	(velpatasvir* or VEL* or epclusa* or GS-5816* or GS 5816* or GS5816* or 1377049-84-7).mp.	12.241
7	4 or 5 or 6	12.241
8	3 and 7	71

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jedes durchsuchte Studienregister ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das Studienregister erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	08.12.2010
Suchstrategie	(Starlix OR Novonorm OR Prandin OR Nateglinid OR Repaglinid) [ALL-FIELDS] AND ("Phase II" OR "Phase III" OR "Phase IV") [PHASE]
Treffer	23

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Population A, B und C: Suche zu SOF/VEL/VOX

Die Suche nach registrierten Studien mit dem zbAM SOF/VEL/VOX für die Fragestellungen A, B und C erfolgte anhand spezifischer Stichwörter. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche in den Portalen clinicaltrials.gov und ICTRP wurde jeweils über die Advanced Search-Funktion durchgeführt. Die Suche wurde für Abschnitt 4.3.1.1.3 durchgeführt.

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	All Studies [Recruitment] AND Voxilaprevir OR VOX OR GS-9857 OR GS9857 OR 1535212-07-7 OR SOF/VEL/VOX OR Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir OR Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 [Intervention] AND HCV OR CHC OR Hepatitis OR Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C [Condition]
Treffer	15

Studienregister	WHO-ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	Voxilaprevir OR GS-9857 OR GS9857 OR 1535212-07-7 OR SOF/VEL/VOX [Intervention] AND Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C OR CHC OR HCV OR Hepatitis [Condition]
Treffer	17 (40 records for 17 trials)

Studienregister	EU-Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	13. Juni 2016
Suchstrategie	Voxilaprevir OR VOX OR GS-9857 OR GS9857 OR SOF/VEL/VOX OR Sofosbuvir/Ledipasvir/Voxilaprevir OR 1535212-07-7 [search query]
Treffer	6

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	((((((((ASUINN=?"Voxilaprevir"? OR ASUSUPPCCODE=?"Voxilaprevir"? OR ASUODESCNAME=?"Voxilaprevir"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Voxilaprevir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Voxilaprevir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Voxilaprevir"?)) OR FT=?Voxilaprevir?) OR (ASUINN=?"GS-9857"? OR ASUSUPPCCODE=?"GS-9857"? OR ASUODESCNAME=?"GS-9857"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"GS-9857"? OR MEDPROD:MPNAME=?"GS-9857"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"GS-9857"?)) OR FT=?GS-9857?) OR FT=?GS 9857?) OR ASUCASNR="1535212-07-7"?) OR FT=?SOF VEL VOX?

Suche nach:	?Voxilaprevir?	in	Active substance
ODER	?Voxilaprevir?	in	Product name/code
ODER	?Voxilaprevir?	in	Textfelder
ODER	?GS-9857?	in	Active substance
ODER	?GS-9857?	in	Product name/code
ODER	?GS-9857?	in	Textfelder
ODER	?GS 9857?	in	Textfelder
ODER	1535212-07-7	in	CAS-number
ODER	?SOF/VEL/VOX?	in	Textfelder

Treffer	6

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Population A, B und C: Suche zu SOF/VEL/VOX

Die Suche nach registrierten Studien mit dem zbAM SOF/VEL/VOX für die Fragestellungen A1.1, A1.2, A2.2, A4.1 bis A6.2 sowie B1.1, B1.2, B4.1 bis B6.2 und Fragestellung C erfolgte anhand spezifischer Stichwörter. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche in den Portalen clinicaltrials.gov und ICTRP wurde jeweils über die Advanced Search-Funktion durchgeführt. Die Suche wurde für Abschnitt 4.3.2.3.1.3 durchgeführt.

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	All Studies [Recruitment] AND Voxilaprevir OR VOX OR GS-9857 OR GS9857 OR 1535212-07-7 OR SOF/VEL/VOX OR Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir OR Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 [Intervention] AND HCV OR CHC OR Hepatitis OR Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C [Condition]
Treffer	15

Studienregister	WHO-ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	2. Juni 2017
Suchstrategie	Voxilaprevir OR GS-9857 OR GS9857 OR 1535212-07-7 OR SOF/VEL/VOX [Intervention] AND Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C OR CHC OR HCV OR Hepatitis [Condition]
Treffer	17 (40 records for 17 trials)

Studienregister	EU-Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	13. Juni 2017
Suchstrategie	Voxilaprevir OR VOX OR GS-9857 OR GS9857 OR SOF/VEL/VOX OR Sofosbuvir/Ledipasvir/Voxilaprevir OR 1535212-07-7 [search query]
Treffer	6

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html
Datum der Suche	2. Juni 2017
Suchstrategie	((((((((ASUINN=?"Voxilaprevir"? OR ASUSUPPCCODE=?"Voxilaprevir"? OR ASUODESCNAME=?"Voxilaprevir"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Voxilaprevir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Voxilaprevir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Voxilaprevir"?)) OR FT=?Voxilaprevir?) OR (ASUINN=?"GS-9857"? OR ASUSUPPCCODE=?"GS-9857"? OR ASUODESCNAME=?"GS-9857"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"GS-9857"? OR MEDPROD:MPNAME=?"GS-9857"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"GS-9857"?)) OR FT=?GS-9857?) OR FT=?GS 9857?) OR ASUCASNR="1535212-07-7"?) OR FT=?SOF VEL VOX?

Suche nach:	?Voxilaprevir?	in	Active substance
ODER	?Voxilaprevir?	in	Product name/code
ODER	?Voxilaprevir?	in	Textfelder
ODER	?GS-9857?	in	Active substance
ODER	?GS-9857?	in	Product name/code
ODER	?GS-9857?	in	Textfelder
ODER	?GS 9857?	in	Textfelder
ODER	1535212-07-7	in	CAS-number
ODER	?SOF/VEL/VOX?	in	Textfelder

Treffer	6

Population B: Suche zur zVT (LDV/SOF)

Für die Population B erfolgte die Suche nach registrierten Studien mit der zVT LDV/SOF anhand spezifischer Stichwörter. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche in den Portalen clinicaltrials.gov und ICTRP

wurde jeweils über die Advanced Search-Funktion durchgeführt. Die Suche wurde für Abschnitt 4.3.2.3.1.3 durchgeführt.

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	13. Juni 2017
Suchstrategie	All Studies [Recruitment] AND Ledipasvir OR LDV OR Harvoni OR GS-5885 OR GS5885 OR 1256388-51-8 OR SOF/LDV OR LDV/SOF OR Ledipasvir/Sofosbuvir OR Sofosbuvir/Ledipasvir [Intervention] AND HCV OR CHC OR Hepatitis OR Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C [Condition]
Treffer	110

Studienregister	WHO-ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	13. Juni 2017
Suchstrategie	Ledipasvir OR Harvoni OR LDV OR GS-5885 OR GS5885 OR 1256388-51-8 [Intervention] AND Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C OR CHC OR HCV OR Hepatitis [Condition]
Treffer	114 (184 records for 114 trials)

Studienregister	EU-Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	13. Juni 2017
Suchstrategie	Ledipasvir OR LDV OR Harvoni OR LDV/SOF OR GS-5885 OR GS5885 OR 1256388-51-8 [search query]
Treffer	28

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html
Datum der Suche	13. Juni 2017
Suchstrategie	((((((((ASUINN=?"Ledipasvir"? OR ASUSUPPCCODE=?"Ledipasvir"? OR ASUODESCNAME=?"Ledipasvir"?) OR FT=?Ledipasvir?) OR FT=?LDV?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Harvoni"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Harvoni"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Harvoni"?)) OR (ASUINN=?"5885"? OR ASUSUPPCCODE=?"5885"? OR ASUODESCNAME=?"5885"?)) OR ASUCASNR="1256388-51-8"?) OR FT=?LDV SOF?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Ledipasvir/Sofosbuvir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Ledipasvir/Sofosbuvir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Ledipasvir/Sofosbuvir"?)) OR FT=?Ledipasvir Sofosbuvir?

Suche nach:	?Ledipasvir?	in	Active substance
ODER	?Ledipasvir?	in	Textfelder
ODER	?LDV?	in	Textfelder
ODER	?Harvoni?	in	Product name/code
ODER	?5885?	in	Active substance
ODER	1256388-51-8	in	CAS-number
ODER	?LDV/SOF?	in	Textfelder
ODER	?Ledipasvir/Sofosbuvir?	in	Product name/code
ODER	?Ledipasvir/Sofosbuvir?	in	Textfelder

Treffer	14

Population C: Suche zur zVT (SOF/VEL+RBV)

Für die Population C erfolgte die Suche nach registrierten Studien mit der zVT SOF/VEL+RBV anhand spezifischer Stichwörter. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche in den Portalen clinicaltrials.gov und ITRP wurde jeweils über die Advanced Search-Funktion durchgeführt. Die Suche wurde für Abschnitt 4.3.2.3.1.3 durchgeführt.

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	All Studies [Recruitment] AND Velpatasvir OR Epclusa OR GS-5816 OR GS5816 OR 1377049-84-7 OR SOF/VEL OR VEL/SOF OR Sofosbuvir/Velpatasvir OR Velpatasvir/Sofosbuvir [Intervention] AND HCV OR CHC OR Hepatitis OR Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C [Condition]
Treffer	52

Studienregister	WHO-ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	Velpatasvir OR Epclusa OR GS-5816 OR GS5816 OR 1377049-84-7 OR SOF/VEL[Intervention] AND Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C OR CHC OR HCV OR Hepatitis [Condition]
Treffer	54 (106 records for 54 trials)

Studienregister	EU-Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	13. Juni 2017
Suchstrategie	Velpatasvir OR Epclusa OR SOF/VEL OR GS-5816 OR GS5816 OR 1377049-84-7 [search query]
Treffer	19

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html
Datum der Suche	02. Juni 2017
Suchstrategie	((((((((ASUINN=?"Velpatasvir"? OR ASUSUPPCCODE=?"Velpatasvir"? OR ASUODESCNAME=?"Velpatasvir"?) OR FT=?Velpatasvir?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Velpatasvir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Velpatasvir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Velpatasvir"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Epclusa"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Epclusa"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Epclusa"?)) OR (ASUINN="GS-5816"? OR ASUSUPPCCODE="GS-5816"? OR ASUODESCNAME="GS-5816"?)) OR ASUCASNR="1377049-84-7"?) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Sofosbuvir/Velpatasvir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Sofosbuvir/Velpatasvir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Sofosbuvir/Velpatasvir"?)) OR FT=?Sofosbuvir Velpatasvir?) OR FT=?SOF VEL?

Suche nach:	?Velpatasvir?	in	Active substance
ODER	?Velpatasvir?	in	Textfelder
ODER	?Velpatasvir?	in	Product name/code
ODER	?Epclusa?	in	Product name/code
ODER	GS-5816?	in	Active substance
ODER	1377049-84-7	in	CAS-number
ODER	?Sofosbuvir/Velpatasvir?	in	Product name/code
ODER	?Sofosbuvir/Velpatasvir?	in	Textfelder
ODER	?SOF/VEL?	in	Textfelder

Treffer	9

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der / den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Es wurden keine Studien anhand der Volltexte ausgeschlossen.

B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Es wurden keine Studien anhand der Volltexte ausgeschlossen.

C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Es wurden keine Studien anhand der Volltexte ausgeschlossen.

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Es wurden keine Studien anhand der Volltexte ausgeschlossen.

B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Suche zum zbAM (SOF/VEL/VOX)

Es wurden keine Studien anhand der Volltexte ausgeschlossen.

Suche zur zVT (LDV/SOF); Fragestellungen B1.1, B1.2, B4.1, B4.2

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
1	Gentile I, Borgia G. Randomised controlled trial: Ledipasvir/Sofosbuvir administration achieves very high rate of viral clearance in patients with HCV genotype 1 infection without cirrhosis, regardless of ribavirin co-administration or length of treatment. Evidence-Based Medicine. 2014 01 Dec;19(6):223-4.	A7 Falscher Publikationstyp

C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Suche zum zbAM (SOF/VEL/VOX)

Es wurden keine Studien anhand der Volltexte ausgeschlossen.

Suche zur zVT (SOF/VEL+RBV)

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
2	Grebely, J.; Dore, G. J.; Zeuzem, S.; Aspinall, R. J.; Fox, R.; Han, L.; McNally, J.; Osinusi, A.; Brainard, D. M.; Subramanian, G. M.; Natha, M.; Foster, G. R.; Mangia, A.; Sulkowski, M.Feld, J. J.. 2016. Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir in patients with chronic hepatitis C virus infection receiving opioid substitution therapy: analysis of phase 3 ASTRAL trials. Clinical infectious diseases, 63(11): 1479-1481	A2 Falsche Intervention
3	Kahveci, A. S.Tahan, V.. 2016. Sofosbuvir and Velpatasvir: A complete pan-genotypic treatment for HCV patients. Turkish Journal of Gastroenterology, 27(2): 205-6	A1 Falsche Population

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Studien auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zbAM

A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

A1.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-157: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 1-15)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 16-32)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 33-38)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 39-44)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-158: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(3)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(4)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(5)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(6)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(7)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(8)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(9)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(10)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(11)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(12)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(13)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(14)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(15)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(16)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(17	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(18)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(19)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(20)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(21)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(22)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(23)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(24)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(25)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(26)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(27)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(28)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(29)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(31)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(32)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(33)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(34)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(35)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(36)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(37)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(38)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(39)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(40)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(41)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(42)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(43)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
(44)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A1.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-159: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 45-59)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 60-76)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 77-82)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 83-88)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-160: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(45)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(46)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(47)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(48)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(49)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(50)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(51)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(52)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(53)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(54)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(55)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(56)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(57)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(58)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(59)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(60)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(61)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(62)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(63)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(64)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(65)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(66)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(67)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(68)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(69)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(70)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(71)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(72)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(73)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(74)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(75)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(76)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(77)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(78)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(79)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(80)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(81)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(82)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(83)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(84)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(85)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(86)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(87)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(88)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A2.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-161: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 88-102)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 103-118)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 119-123)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 124-128)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-162: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(89)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(90)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(91)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(92)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(93)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(94)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(95)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(96)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(97)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(98)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(99)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(100)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(101)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(102)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(103)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(104)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(105)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(106)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(107)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(108)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(109)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(110)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(111)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(112)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(113)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(114)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(115)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(116)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(117)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(118)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(119)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(120)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(121)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(122)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(123)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(124)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(125)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(126)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(127)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(128)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A2.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-163: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 129-143)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 144-160)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 161-166)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 167-172)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-164: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(129)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(130)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(131)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(132)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(133)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(134)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(135)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(136)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(137)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Falsche Intervention
(138)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(139)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(140)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(141)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(142)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(143)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(144)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(145)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(146)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(147)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(148)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(149)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(150)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(151)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(152)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(153)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(154)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(155)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(156)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(157)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(158)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(159)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(160)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(161)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(162)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(163)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(164)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(165)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(166)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention
PharmNet.Bund			
(167)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(168)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(169)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(170)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(171)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(172)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

A3.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-165: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 173-186)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 187-202)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 203-207)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 208-212)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-166: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(173)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(174)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(175)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(176)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(177)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(178)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(179)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(180)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(181)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(182)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(183)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(184)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(185)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(186)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(187)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(188)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(189)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(190)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(191)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(192)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(193)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(194)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(195)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(196)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(197)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(198)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(199)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(200)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(201)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(202)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(203)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(204)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(205)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(206)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(207)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(208)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(209)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(210)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(211)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(212)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A3.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-167: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 213-226)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 227-242)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 243-247)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 248-252)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-168: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(213)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(214)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(215)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(216)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(217)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(218)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(219)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(220)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(221)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(222)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(223)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(224)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(225)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(226)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(227)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(228)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(229)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(230)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(231)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(232)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(233)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(234)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(235)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(236)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(237)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(238)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(239)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(240)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(241)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(242)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(243)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
		Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	
(244)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(245)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(246)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(247)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(248)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(249)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(250)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
		pruefungen/index.html	
(251)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(252)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A4.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-169: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 253-267)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 268-284)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 285-290)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 291-296)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-170: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(253)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(254)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(255)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(256)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(257)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(258)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(259)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(260)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(261)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(262)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(263)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(264)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(265)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(266)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(267)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(268)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(269)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(270)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(271)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(272)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(273)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(274)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(275)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(276)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(277)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(278)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(279)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(280)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(281)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(282)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(283)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter:	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
		http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	
(284)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(285)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(286)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(287)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(288)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(289)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(290)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(291)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
		Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	
(292)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(293)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(294)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(295)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(296)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A4.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-171: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 297-311)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 312-328)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 329-334)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr.335-340)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-172: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(297)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(299)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(300)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(301)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(302)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(303)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(304)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(305)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(306)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(307)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(308)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(309)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(310)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(311)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(312)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(313)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(314)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(315)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(316)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(317)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(318)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(319)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(320)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(321)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(322)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(323)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(324)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(325)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(326)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(327)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(328)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(329)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(330)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(331)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(332)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(333)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(334)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(335)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(336)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(337)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(338)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(339)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(340)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A5.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-173: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 341-355)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 356-372)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 373-378)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 379-384)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-174: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(341)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(342)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(343)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(344)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(345)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(346)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(347)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(348)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(349)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(350)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(351)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(352)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(353)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(354)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(355)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(356)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(357)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(358)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(359)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Falsche Intervention
(360)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(361)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(362)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(363)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(364)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(365)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(366)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(367)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(368)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(369)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(370)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(371)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(372)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(373)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(374)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(375)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(376)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(377)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(378)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(379)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(380)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(381)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(382)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(3823)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(384)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A5.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-175: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 385-399)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 400-416)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 417-422)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 423-428)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-176: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(385)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(386)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(387)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(388)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(389)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(390)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(391)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(392)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(393)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(394)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(395)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(396)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(397)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(398)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(399)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(400)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(401)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(402)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(403)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(404)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(405)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(406)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(407)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(408)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(409)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(410)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(411)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(412)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(413)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(414)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(415)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(416)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(417)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(418)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(419)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(420)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(421)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(422)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(423)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(424)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(425)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(426)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(427)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(428)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A6.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-177: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 429-443)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 444-460)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 461-466)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 466-472)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-178: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(429)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(430)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(431)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(432)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(433)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(434)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(435)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(436)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(437)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(438)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(439)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(440)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(441)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(442)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(443)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(444)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(445)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(446)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(447)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Falsche Intervention
(448)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(449)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(450)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(451)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(452)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(453)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(454)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(455)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(456)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(457)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(458)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(459)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(460)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(461)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(462)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(463)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(464)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
465	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(466)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(467)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(468)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(469)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(470)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(471)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(472)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

A6.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-179: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 473-487)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 488-504)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 505-510)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 511-516)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-180: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(473)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(474)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(475)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(476)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(477)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(478)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(479)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(480)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(481)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(482)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(483)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(484)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(485)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(486)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(487)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(488)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(489)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(490)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(491)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(492)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(493)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(494)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(495)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(496)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(497)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(498)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(499)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(500)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(501)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(502)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(503)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(504)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(505)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(506)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(507)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(508)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(509)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(510)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Falsche Vergleichs-therapie
PharmNet.Bund			
(511)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(512)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(513)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(514)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(515)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(516)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie

B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

B1.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-181: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 517-531)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 532-548)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 549-554)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 555-560)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-182: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(517)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(518)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(519)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(520)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(521)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(522)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(523)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(524)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(525)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(526)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(527)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(528)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(529)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(530)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(531)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(532)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(533)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(534)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(535)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(536)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(537)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(538)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(539)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(540)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(541)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(542)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(543)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(544)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(545)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(546)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(547)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(548)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(549)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(550)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(551)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(552)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(553)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(554)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(555)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(556)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(557)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(558)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(559)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(560)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B1.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-183: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 561-575)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 576-592)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 593-598)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 599-604)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-184: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(561)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(562)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(563)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(564)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(565)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(566)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(567)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(568)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(569)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(570)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(571)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(572)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(573)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(574)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(575)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(576)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(577)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(578)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(579)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(580)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(581)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(582)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(583)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(584)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(585)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(586)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(587)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(588)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(589)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(590)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(591)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(592)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(593)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(594)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(595)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(596)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(597)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(598)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(599)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(600)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(601)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(602)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(603)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(604)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-185: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 605-618)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 619-634)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 635-639)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 640-644)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-186: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(605)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(606)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(607)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(608)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(609)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(610)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(611)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(612)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(613)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(614)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(615)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(616)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(617)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(618)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(619)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(620)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(621)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(622)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(623)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(624)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(625)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(626)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(627)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(628)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(629)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(630)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(631)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(632)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(633)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(634)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(635)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(636)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(637)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(638)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(639)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(640)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(641)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(642)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(643)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(644)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B3: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-187: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 645-658)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 659-674)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 675-679)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 680-684)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-188: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 3-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(645)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(646)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(647)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(648)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(649)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(650)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(651)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(652)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(653)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(654)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(655)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(656)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(657)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(658)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(659)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(660)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(661)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(662)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(663)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(664)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(665)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(666)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(667)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(668)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(669)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(670)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(671)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(672)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(673)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(674)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(675)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(676)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(677)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(678)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(679)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(680)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(681)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(682)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(683)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(684)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B4.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-189: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 685-699)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 700-716)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 717-722)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 723-728)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-190: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(685)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(686)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(687)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(688)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(689)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(690)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(691)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(692)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(693)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(694)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(695)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(696)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(697)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(698)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(699)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(700)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(701)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(702)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(703)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(704)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(705)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(706)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(707)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(708)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(709)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(710)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(711)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(712)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(713)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(714)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(715)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(716)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(717)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(718)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(719)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(720)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(721)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(722)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(723)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(724)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(725)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(726)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(727)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(728)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B4.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-191: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 729-743)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 744-760)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 761-766)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 767-772)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-192: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(729)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(730)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(731)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(732)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(733)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(734)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(735)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(736)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(737)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(738)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(739)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(740)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(741)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(742)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(743)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(744)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(745)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(746)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(747)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(748)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(749)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(750)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(751)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(752)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(753)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(754)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(755)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(756)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(757)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(758)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(759)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(760)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(761)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(762)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(763)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(764)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(765)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(766)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(767)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(768)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(769)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(770)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(771)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(772)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B5.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-193: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 773-787)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 788-804)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 805-810)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 811-816)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-194: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(773)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(774)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(775)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(776)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(777)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(778)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(779)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(780)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(781)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(782)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(783)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(784)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(785)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(786)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(787)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(788)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(789)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(790)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(791)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(792)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(793)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(794)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(795)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(796)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(797)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(798)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(799)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(800)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(801)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(802)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(803)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(804)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(805)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(806)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(807)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(808)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(809)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(810)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(811)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(812)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(813)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(814)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(815)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(816)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population

B5.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-195: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 817-831)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 832-848)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 849-854)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 855-860)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-196: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(817)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(818)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(819)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(820)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(821)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(822)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(823)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(824)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(825)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(826)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(827)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(828)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(829)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(830)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(831)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(832)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(833)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(834)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(835)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(836)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(837)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(838)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(839)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(840)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(841)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(842)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(843)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(844)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(845)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(846)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(847)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(848)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(849)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(850)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(851)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(852)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(853)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(854)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(855)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(856)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(857)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(858)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(859)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(860)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B6.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-197: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 861-875)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 876-892)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 893-898)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 899-904)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-198: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(861)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(862)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(863)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(864)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(865)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(866)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(867)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(868)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(869)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(870)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(871)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(872)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(873)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(874)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(875)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(876)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(877)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(878)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(879)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(880)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(881)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(882)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(883)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(884)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(885)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(886)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(887)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(888)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(889)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(890)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(891)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(892)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(893)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(894)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(895)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(896)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(897)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(898)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(899)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(900)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(901)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(902)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(903)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(904)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population

B6.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-199: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 905-919)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 920-936)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 937-942)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 943-948)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-200: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(905)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(906)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(907)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(908)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(909)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(910)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(911)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(912)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(913)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(914)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(915)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(916)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(917)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(918)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(919)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(920)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(921)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(922)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(923)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(924)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(925)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(926)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(927)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(928)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(929)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(930)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(931)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(932)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(933)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(934)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(935)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(936)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(937)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(938)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(939)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(940)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(941)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(942)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(943)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(944)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(945)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(946)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(947)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(948)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-201: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-20**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 949-963)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 964-980)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 981-986)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 987-992)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-202: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(949)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(950)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(951)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(952)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(953)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(954)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(955)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(956)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(957)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(958)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(959)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(960)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(961)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(962)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(963)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(964)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(965)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(966)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(967)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(968)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(969)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(970)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(971)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(972)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(973)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(974)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(975)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(976)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(977)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(978)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(979)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(980)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(981)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(982)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(983)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(984)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(985)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(986)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(987)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(988)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(989)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(990)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(991)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(992)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

A: DAA-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

A1.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-203: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 1-14)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 15-30)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. (31-35)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 36-40)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-204: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(3)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(4)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(5)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(6)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(7)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(8)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(9)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(10)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(11)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(12)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(13)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(14)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(15)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(16)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(17)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(18)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(19)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(20)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(21)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(22)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(23)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(24)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(25)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(26)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(27)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(28)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(29)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(31)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(32)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(33)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(34)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(35)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(36)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(37)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(38)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(39)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(40)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A1.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-205: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 41-55)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 56-72)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 73-78)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 79-84)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-206: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(41)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(42)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(43)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(44)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(45)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(46)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(47)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(48)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(49)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(50)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(51)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(52)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(53)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(54)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(55)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(56)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(57)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(58)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(59)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(60)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(61)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(62)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(63)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(64)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(65)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(66)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(67)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(68)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(69)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(70)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(71)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(72)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(73)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(74)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(75)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(76)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(77)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(78)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
PharmNet.Bund			
(79)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(80)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(81)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(82)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(83)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(84)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

A2.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-207: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 85-99)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 100-116)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 117-122)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 123-128)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-208: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 2-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(85)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(86)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(87)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(88)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(89)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(90)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(91)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(92)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(93)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Falsche Intervention
(94)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(95)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(96)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(97)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(98)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(99)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(100)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(101)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(102)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(103)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(104)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(105)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(106)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(107)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(108)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(109)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(110)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(111)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(112)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(113)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(114)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(115)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(116)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(117)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(118)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(119)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(120)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(121)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(122)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention
PharmNet.Bund			
(123)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(124)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(125)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(126)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(127)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(128)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

A4.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-209: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 129-142)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 143-158)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 159-163)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 164-168)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-210: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(129)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(130)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(131)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(132)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(133)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(134)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(135)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(136)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(137)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(138)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(139)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(140)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(141)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(142)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(143)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(144)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(145)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(146)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(147)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(148)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(149)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(150)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(151)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(152)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(153)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(154)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(155)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(156)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(157)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(158)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(159)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(160)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(161)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(162)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(163)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(164)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(165)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(166)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(167)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(168)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A4.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-211: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 169-183)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 184-200)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 201-206)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 207-212)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-212: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(169)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(170)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(171)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(172)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(173)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(174)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(175)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(176)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(177)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(178)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(179)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(180)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(181)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(182)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(183)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(184)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(185)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(186)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(187)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(188)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(189)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(190)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(191)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(192)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(193)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(194)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(195)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(196)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(197)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(198)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(199)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(200)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(201)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(202)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(203)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(204)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(205)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(206)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
PharmNet.Bund			
(207)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(208)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(209)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(210)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(211)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(212)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

A5.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-213: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 213-226)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 227-242)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 243-247)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 248-252)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-214: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(213)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(214)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(215)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(216)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(217)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(218)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(219)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(220)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(221)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(222)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(223)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(224)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(225)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(226)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(227)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(228)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(229)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(230)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(231)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(232)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(233)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(234)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(235)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(236)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(237)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(238)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(239)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(240)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(241)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(242)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(243)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(244)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(245)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(246)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(247)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(248)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(249)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(250)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(251)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(252)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A5.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-215: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 253-267)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 268-284)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 285-290)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 291-296)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-216: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(253)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(254)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(255)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(256)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(257)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(258)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(259)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(260)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(261)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(262)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(263)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(264)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(265)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(266)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(267)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(268)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(269)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(270)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(271)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(272)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(273)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(274)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(275)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(276)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(277)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(278)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(279)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(280)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(281)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(282)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(283)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(284)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(285)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(286)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(287)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(288)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(289)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(290)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
PharmNet.Bund			
(291)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(292)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(293)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(294)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(295)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(296)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

A6.1: DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-217: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 297-310)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 311-326)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 327-331)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. (332-336)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-218: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(297)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(298)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(299)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(300)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(301)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(302)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(303)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(304)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(305)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(306)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(307)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(308)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(309)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(310)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(311)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(312)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(313)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(314)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(315)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(316)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(317)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(318)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(319)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(320)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(321)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(322)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(323)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(324)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(325)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(326)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(327)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(328)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(329)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(330)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(331)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(332)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(333)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(334)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(335)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(336)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

A6.2: DAA-naive Patienten mit HCV-GT6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-219: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	15 (Laufende Nr. 337-351)	0
ICTRP	17	17 (Laufende Nr. 352-368)	0
EU-CTR	6	6 (Laufende Nr. 369-374)	0
PharmNet.Bund	6	6 (Laufende Nr. 375-380)	0
Summe	Σ=44	Σ=44	Σ=0

Tabelle 4-220: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(337)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(338)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(339)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(340)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(341)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(342)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(343)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(344)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(345)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(346)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(347)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(348)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(349)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(350)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(351)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(352)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(353)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(354)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(355)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(356)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(357)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(358)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(359)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(360)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(361)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(362)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(363)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(364)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(365)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(366)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(367)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(368)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(369)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(370)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(371)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(372)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(373)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(374)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
PharmNet.Bund			
(375)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(376)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(377)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(378)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(379)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(380)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

B: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Ausgeschlossene Studien der Studienregistersuche mit dem zbAM

B1.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-221: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	13 (Laufende Nr. 381-393)	2
ICTRP	17	15 (Laufende Nr. 394-408)	2
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 409-413)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 414-418)	1
Summe	Σ=44	Σ=38	Σ=6

Tabelle 4-222: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(381)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(382)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(383)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(384)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(385)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(386)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(387)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(388)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(389)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(390)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(391)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(392)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(393)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(394)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(395)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(396)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(397)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(398)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(399)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(400)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(401)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(402)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(403)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(404)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(405)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(406)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(407)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(408)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(409)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(410)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(411)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(412)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(413)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(414)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(415)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(416)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(417)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(418)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B1.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-223: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	13	13 (Laufende Nr. 419-431)	2
ICTRP	15	15 (Laufende Nr. 432-446)	2
EU-CTR	5	5 (Laufende Nr. 447-451)	1
PharmNet.Bund	5	5 (Laufende Nr. 452-456)	1
Summe	Σ=44	Σ=38	Σ=6

Tabelle 4-224: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(419)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(420)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(421)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(422)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(423)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(424)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(425)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(426)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(427)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(428)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(429)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(430)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(431)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(432)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(433)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(434)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(435)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(436)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(437)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(438)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(439)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(440)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(441)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(442)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(443)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(444)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(445)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(446)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(447)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(448)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(449)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(450)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(451)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(452)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(453)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(454)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(455)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(456)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B4.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-225: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 457-470)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 471-486)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 487-491)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 492-496)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-226: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(457)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(458)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(459)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(460)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(461)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(462)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(463)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(464)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(465)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(466)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(467)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(468)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(469)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(470)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(471)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(472)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(473)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(474)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(475)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(476)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(477)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(478)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(479)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(480)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(481)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(482)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(483)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(484)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(485)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(486)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(487)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(488)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(489)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(490)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(491)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(492)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(493)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(494)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(495)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(496)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B4.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-227: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 497-510)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 511-526)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 527-531)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 532-536)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-228: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(497)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(498)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(499)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(500)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(501)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(502)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(503)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(504)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(505)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(506)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(507)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(508)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(509)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(510)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(511)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(512)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(513)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(514)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(515)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(516)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(517)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(518)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(519)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(520)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(521)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(522)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(523)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(524)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(525)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(526)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(527)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(528)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(529)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(530)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(531)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(532)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(533)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(534)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(535)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(536)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B5.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-229: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 537-550)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 551-566)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 567-571)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 572-576)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-230: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(537)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(538)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(539)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(540)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(541)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(542)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(543)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(544)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(545)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(546)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(547)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(548)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(549)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(550)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(551)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(552)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(553)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(554)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(555)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(556)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(557)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(558)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(559)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(560)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(561)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(562)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(563)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(564)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(565)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(566)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(567)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(568)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(569)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(570)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(571)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(572)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(573)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(574)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(575)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(576)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B5.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-231: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 577-590)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr.591-606)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 607-611)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 612-616)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-232: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 5-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(577)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(578)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(579)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(580)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(581)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(582)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(583)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(584)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(585)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(586)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(587)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(588)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(589)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(590)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(591)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(592)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(593)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(594)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(595)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(596)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(597)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(598)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(599)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(600)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(601)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(602)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(603)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(604)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(605)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(606)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(607)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(608)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(609)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(610)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(611)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(612)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(613)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(614)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(615)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(616)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B6.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-233: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 617-630)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 631-646)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 647-651)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 652-656)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-234: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(617)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(618)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(619)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(620)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(621)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(622)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(623)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(624)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(625)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(626)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(627)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(628)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(629)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(630)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(631)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(632)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(633)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(634)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(635)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(636)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(637)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(638)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(639)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(640)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(641)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(642)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(643)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(644)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(645)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(646)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(647)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(648)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(649)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(650)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(651)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(652)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(653)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(654)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(655)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(656)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

B6.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-235: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D	Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101
Clinicaltrials.gov	15	14 (Laufende Nr. 657-670)	1
ICTRP	17	16 (Laufende Nr. 671-686)	1
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 687-691)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 692-696)	1
Summe	Σ=44	Σ=40	Σ=4

Tabelle 4-236: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 6-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
Clinicaltrials.gov			
(657)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(658)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(659)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(660)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(661)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(662)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention
(663)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(664)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(665)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A1 Falsche Population
(666)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(667)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(668)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(669)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(670)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(671)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(672)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(673)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(674)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(675)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(676)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(677)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(678)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(679)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(680)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(681)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(682)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(683)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(684)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(685)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(686)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
EU-CTR			
(687)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(688)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(689)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(690)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A1 Falsche Population
(691)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(692)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(693)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(694)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(695)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(696)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Ausgeschlossene Studien der Studienregistersuche zur zVT (LDV/SOF)

B1.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-237: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	110	110 (Laufende Nr. 697-806)	0
ICTRP	114	114 (Laufende Nr. 807-920)	0
EU-CTR	28	28 (Laufende Nr. 921-948)	0
PharmNet.Bund	14	14 (Laufende Nr. 949-962)	0
Summe	Σ=266	Σ=266	Σ=0

Tabelle 4-238: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(697)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A1 Falsche Population
(698)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Falsche Population
(699)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A1 Falsche Population
(700)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(701)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Falsche Intervention
(702)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Falsche Intervention
(703)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A1 Falsche Population
(704)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Falsche Intervention
(705)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Falscher Studientyp
(706)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Falscher Studientyp
(707)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Falsche Population
(708)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(709)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(710)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(711)	NCT01826981	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Participants With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(712)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Falsche Population
(713)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A1 Falsche Population
(714)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(715)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A2 Falsche Intervention
(716)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(717)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(718)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(719)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Falsche Population
(720)	NCT01987453	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(721)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Participants With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A2 Falsche Intervention
(722)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(723)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Falscher Studientyp
(724)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(725)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(726)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(727)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(728)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Falsche Population
(729)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(730)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(731)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(732)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Falsche Population
(733)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(734)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(735)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A5 Falscher Studientyp
(736)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(737)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Falscher Studientyp
(738)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Falsche Population
(739)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(740)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A2 Falsche Intervention
(741)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Falsche Population
(742)	NCT02402218	CHAMPS Study: Chronic HepAtitis C Management to ImProve OutcomeS. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402218	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(743)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(744)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A2 Falsche Intervention
(745)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naive Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A1 Falsche Population
(746)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(747)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Falscher Studientyp
(748)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Falsche Intervention
(749)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A5 Falscher Studientyp
(750)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(751)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A5 Falscher Studientyp
(752)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(753)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Falsche Population
(754)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(755)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(756)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A1 Falsche Population
(757)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A5 Falscher Studientyp
(758)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(759)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Falsche Population
(760)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Falsche Population
(761)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(762)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Falscher Studientyp
(763)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(764)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(765)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(766)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601573	A2 Falsche Intervention
(767)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(768)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Falsche Population
(769)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Falsche Intervention
(770)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A5 Falscher Studientyp
(771)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Falscher Studientyp
(772)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(773)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(774)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(775)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(776)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(777)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(778)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(779)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Falscher Studientyp
(780)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(781)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Falscher Studientyp
(782)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Falsche Population
(783)	NCT02740556	Evaluation of HepCure Toolkit to Improve Harvoni Adherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02740556	A5 Falscher Studientyp
(784)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(785)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A1 Falsche Population
(786)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A1 Falsche Population
(787)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(788)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(789)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(790)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825212	A5 Falscher Studientyp
(791)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(792)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(793)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868242	A1 Falsche Population
(794)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(795)	NCT02959359	DAA in the Risk of Recurrence After Curative Treatment of HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02959359	A5 Falscher Studientyp
(796)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(797)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03032666	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(798)	NCT03036839	Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Are on Dialysis for End Stage Renal Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036839	A5 Falscher Studientyp
(799)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061032	A5 Falscher Studientyp
(800)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063723	A5 Falscher Studientyp
(801)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(802)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(803)	NCT03133065	Early Treatment of Recurrent HCV- Infection Post Liver Transplantation in the Era of DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133065	A5 Falscher Studientyp
(804)	NCT03149289	Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149289	A5 Falscher Studientyp
(805)	NCT03164902	Digimeds to Optimize Adherence in Patients With Hepatitis C and Increased Risk for Nonadherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164902	A5 Falscher Studientyp
(806)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03169348	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(807)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Falscher Studientyp
(808)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A1 Falsche Population
(809)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Falsche Population
(810)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(811)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Falscher Studientyp
(812)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Falsche Intervention
(813)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(814)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A5 Falscher Studientyp
(815)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A2 Falsche Intervention
(816)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Falsche Population
(817)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolecents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(818)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Falsche Population
(819)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(820)	EUCTR2015-000459-25-BE	A Study to Research what the body does with the study drug after treatment with Simeprevir, Sofosbuvir and Ledipasvir in patients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection who have not yet started anti-viral treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000459-25-BE	A1 Falsche Population
(821)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Falscher Studientyp
(822)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A2 Falsche Intervention
(823)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailabity and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(824)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Falsche Population
(825)	EUCTR2016-000318-31-NL	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000318-31-NL	A5 Falscher Studientyp
(826)	EUCTR2016-003489-25-BE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Ledipasvir/Sofosbuvir for Subjects with hepatitis C who are on dialysis for kidney disease. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003489-25-BE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(827)	EUCTR2016-005081-60-ES	NFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005081-60-ES	A5 Falscher Studientyp
(828)	IRCT2016050717413N15	Effect of Combination Therapy with Ledipasvir and Sofosbuvir (Hepasbuvir Plus) for Treatment of Patients with Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050717413N15	A5 Falscher Studientyp
(829)	IRCT2017020210417N6	The effect of generic drugs in treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017020210417N6	A5 Falscher Studientyp
(830)	JPRN-UMIN000018854	efficacy of interferon-beta preceding sofosbuvir and ledipasvir combination therapy in genotype 1b HCV infected patients who failed to daclatasvir and asunaprevir therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018854	A5 Falscher Studientyp
(831)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Falscher Studientyp
(832)	JPRN-UMIN000019801	Identification of Biomarkers for Prediction of Hepatocellular Carcinoma after Elimination of Hepatitis C Virus by Antiviral Medicine, Harvoni. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019801	A5 Falscher Studientyp
(833)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(834)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Falscher Studientyp
(835)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A2 Falsche Intervention
(836)	JPRN-UMIN000022418	Efficacy and safety of ledipasvir/sofosubuvir/ribavirin combination therapy for failures to daculatasvir/asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022418	A5 Falscher Studientyp
(837)	JPRN-UMIN000022566	To calculate efficacy and safety of LDV/SOF to HCV genotype 2, Phase 3b randomised non-blinded multiceter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022566	A5 Falscher Studientyp
(838)	JPRN-UMIN000022567	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV in Japan, Randmised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022567	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(839)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A1 Falsche Population
(840)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(841)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A1 Falsche Population
(842)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A1 Falsche Population
(843)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(844)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(845)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A1 Falsche Population
(846)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(847)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(848)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(849)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(850)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(851)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Falsche Population
(852)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Falsche Population
(853)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(854)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(855)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Falscher Studientyp
(856)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(857)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(858)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Falsche Intervention
(859)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(860)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(861)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(862)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(863)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(864)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(865)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Falsche Population
(866)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(867)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(868)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Falsche Intervention
(869)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Falsche Population
(870)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A2 Falsche Intervention
(871)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(872)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(873)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(874)	NCT02345252	Switch Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (FTC/RPV/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in HIV-1 Positive Adults Who Are Virologically Suppressed on Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (FTC/RPV/TDF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345252	A1 Falsche Population
(875)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A5 Falscher Studientyp
(876)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Falscher Studientyp
(877)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(878)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Falsche Population
(879)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(880)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(881)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(882)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Falsche Population
(883)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(884)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Falscher Studientyp
(885)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Falscher Studientyp
(886)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533934	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(887)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(888)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Falsche Population
(889)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Falsche Intervention
(890)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(891)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Falscher Studientyp
(892)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(893)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(894)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(895)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(896)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(897)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(898)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(899)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(900)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(901)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(902)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(903)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Falsche Population
(904)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(905)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02759861	A1 Falsche Population
(906)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(907)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(908)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(909)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825212	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(910)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(911)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(912)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02868242	A1 Falsche Population
(913)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(914)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(915)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03061032	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(916)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063723	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(917)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(918)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(919)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169348	A5 Falscher Studientyp
(920)	NTR5729	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5729	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(921)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A1 Falsche Population
(922)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A1 Falsche Population
(923)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(924)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Falscher Studientyp
(925)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A1 Falsche Population
(926)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Falsche Population
(927)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A5 Falscher Studientyp
(928)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A5 Falscher Studientyp
(929)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(930)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Falscher Studientyp
(931)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(932)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A5 Falscher Studientyp
(933)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Falsche Population
(934)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A1 Falsche Population
(935)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(936)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Falsche Population
(937)	2015-000459-25	A Phase 2, 2-panel, Open-label, Randomized Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and L.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000459-25	A1 Falsche Population
(938)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Falscher Studientyp
(939)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Falsche Intervention
(940)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A2 Falsche Intervention
(941)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(942)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Falsche Population
(943)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Falsche Population
(944)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005577-20	A2 Falsche Intervention
(945)	2015-005616-14	A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-493/ABT-530 in Adult Post-Liver or Post-Renal Transplant Recipients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005616-14	A2 Falsche Intervention
(946)	2016-000318-31	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000318-31	A2 Falsche Intervention
(947)	2016-003489-25	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir in Subjects with Genotype 1, 4, 5 and 6 Chronic HCV Infection Who are on Dialysis for End Stage.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003489-25	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(948)	2016-005081-60	MULTICENTER CLINICAL TRIAL TO DETERMINE THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005081-60	A5 Falscher Studientyp
PharmNet.Bund			
(949)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(950)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(951)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(952)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(953)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(954)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(955)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(956)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(957)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(958)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A7 Falscher Publikationsty p
(959)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(960)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with Chronic HCV GT1 or GT3 Infection who have failed a Direct Acting Antiviral Regimen. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(961)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(962)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Co-infection (EXPEDITION-2). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

B1.2: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-239: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuchezur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	110	110 (Laufende Nr. 963-1.072)	0
ICTRP	114	114 (Laufende Nr. 1.073-1.186)	0
EU-CTR	28	28 (Laufende Nr. 1.187-1.214)	0
PharmNet.Bund	14	14 (Laufende Nr. 1.215-1.228)	0
Summe	Σ=266	Σ=266	Σ=0

Tabelle 4-240: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(963)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A1 Falsche Population
(964)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Falsche Population
(965)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A1 Falsche Population
(966)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(967)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Falsche Intervention
(968)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Falsche Intervention
(969)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A1 Falsche Population
(970)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Falsche Intervention
(971)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Falscher Studientyp
(972)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Falscher Studientyp
(973)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Falsche Population
(974)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(975)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(976)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(977)	NCT01826981	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Participants With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(978)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Falsche Population
(979)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A1 Falsche Population
(980)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(981)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A2 Falsche Intervention
(982)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(983)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(984)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(985)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Falsche Population
(986)	NCT01987453	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(987)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Participants With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A2 Falsche Intervention
(988)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(989)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Falscher Studientyp
(990)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(991)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(992)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(993)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(994)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Falsche Population
(995)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(996)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(997)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(998)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Falsche Population
(999)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1000)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(1001)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A5 Falscher Studientyp
(1002)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1003)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Falscher Studientyp
(1004)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Falsche Population
(1005)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1006)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A2 Falsche Intervention
(1007)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Falsche Population
(1008)	NCT02402218	CHAMPS Study: Chronic HepAtitis C Management to ImProve OutcomeS. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402218	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1009)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(1010)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A2 Falsche Intervention
(1011)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naive Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A1 Falsche Population
(1012)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1013)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Falscher Studientyp
(1014)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Falsche Intervention
(1015)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A5 Falscher Studientyp
(1016)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(1017)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A5 Falscher Studientyp
(1018)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(1019)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Falsche Population
(1020)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1021)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1022)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A1 Falsche Population
(1023)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A5 Falscher Studientyp
(1024)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1025)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Falsche Population
(1026)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Falsche Population
(1027)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1028)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Falscher Studientyp
(1029)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(1030)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1031)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1032)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601573	A2 Falsche Intervention
(1033)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1034)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Falsche Population
(1035)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Falsche Intervention
(1036)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A5 Falscher Studientyp
(1037)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Falscher Studientyp
(1038)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1039)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(1040)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1041)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1042)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(1043)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(1044)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(1045)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Falscher Studientyp
(1046)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1047)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Falscher Studientyp
(1048)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Falsche Population
(1049)	NCT02740556	Evaluation of HepCure Toolkit to Improve Harvoni Adherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02740556	A5 Falscher Studientyp
(1050)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(1051)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A1 Falsche Population
(1052)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A1 Falsche Population
(1053)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(1054)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(1055)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1056)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825212	A5 Falscher Studientyp
(1057)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(1058)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(1059)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868242	A1 Falsche Population
(1060)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(1061)	NCT02959359	DAA in the Risk of Recurrence After Curative Treatment of HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02959359	A5 Falscher Studientyp
(1062)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(1063)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03032666	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1064)	NCT03036839	Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Are on Dialysis for End Stage Renal Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036839	A5 Falscher Studientyp
(1065)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061032	A5 Falscher Studientyp
(1066)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063723	A5 Falscher Studientyp
(1067)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(1068)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(1069)	NCT03133065	Early Treatment of Recurrent HCV- Infection Post Liver Transplantation in the Era of DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133065	A5 Falscher Studientyp
(1070)	NCT03149289	Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149289	A5 Falscher Studientyp
(1071)	NCT03164902	Digimeds to Optimize Adherence in Patients With Hepatitis C and Increased Risk for Nonadherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164902	A5 Falscher Studientyp
(1072)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03169348	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(1073)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Falscher Studientyp
(1074)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A1 Falsche Population
(1075)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Falsche Population
(1076)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(1077)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Falscher Studientyp
(1078)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Falsche Intervention
(1079)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1080)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A5 Falscher Studientyp
(1081)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A2 Falsche Intervention
(1082)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Falsche Population
(1083)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolecents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(1084)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Falsche Population
(1085)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1086)	EUCTR2015-000459-25-BE	A Study to Research what the body does with the study drug after treatment with Simeprevir, Sofosbuvir and Ledipasvir in patients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection who have not yet started anti-viral treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000459-25-BE	A1 Falsche Population
(1087)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Falscher Studientyp
(1088)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A2 Falsche Intervention
(1089)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailabity and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(1090)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Falsche Population
(1091)	EUCTR2016-000318-31-NL	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000318-31-NL	A5 Falscher Studientyp
(1092)	EUCTR2016-003489-25-BE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Ledipasvir/Sofosbuvir for Subjects with hepatitis C who are on dialysis for kidney disease. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003489-25-BE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1093)	EUCTR2016-005081-60-ES	NFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005081-60-ES	A5 Falscher Studientyp
(1094)	IRCT2016050717413N15	Effect of Combination Therapy with Ledipasvir and Sofosbuvir (Hepasbuvir Plus) for Treatment of Patients with Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050717413N15	A5 Falscher Studientyp
(1095)	IRCT2017020210417N6	The effect of generic drugs in treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017020210417N6	A5 Falscher Studientyp
(1096)	JPRN-UMIN000018854	efficacy of interferon-beta preceding sofosbuvir and ledipasvir combination therapy in genotype 1b HCV infected patients who failed to daclatasvir and asunaprevir therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018854	A5 Falscher Studientyp
(1097)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Falscher Studientyp
(1098)	JPRN-UMIN000019801	Identification of Biomarkers for Prediction of Hepatocellular Carcinoma after Elimination of Hepatitis C Virus by Antiviral Medicine, Harvoni. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019801	A5 Falscher Studientyp
(1099)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1100)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Falscher Studientyp
(1101)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A2 Falsche Intervention
(1102)	JPRN-UMIN000022418	Efficacy and safety of ledipasvir/sofosubuvir/ribavirin combination therapy for failures to daculatasvir/asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022418	A5 Falscher Studientyp
(1103)	JPRN-UMIN000022566	To calculate efficacy and safety of LDV/SOF to HCV genotype 2, Phase 3b randomised non-blinded multiceter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022566	A5 Falscher Studientyp
(1104)	JPRN-UMIN000022567	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV in Japan, Randmised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022567	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1105)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A1 Falsche Population
(1106)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1107)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A1 Falsche Population
(1108)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A1 Falsche Population
(1109)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1110)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1111)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A1 Falsche Population
(1112)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1113)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1114)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1115)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1116)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(1117)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Falsche Population
(1118)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Falsche Population
(1119)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(1120)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1121)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Falscher Studientyp
(1122)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1123)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1124)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Falsche Intervention
(1125)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(1126)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(1127)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1128)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(1129)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(1130)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(1131)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Falsche Population
(1132)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1133)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1134)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Falsche Intervention
(1135)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Falsche Population
(1136)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A2 Falsche Intervention
(1137)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(1138)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1139)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1140)	NCT02345252	Switch Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (FTC/RPV/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in HIV-1 Positive Adults Who Are Virologically Suppressed on Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (FTC/RPV/TDF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345252	A1 Falsche Population
(1141)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A5 Falscher Studientyp
(1142)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Falscher Studientyp
(1143)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(1144)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Falsche Population
(1145)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1146)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(1147)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(1148)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Falsche Population
(1149)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1150)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Falscher Studientyp
(1151)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Falscher Studientyp
(1152)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533934	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1153)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1154)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Falsche Population
(1155)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Falsche Intervention
(1156)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(1157)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Falscher Studientyp
(1158)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1159)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1160)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1161)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1162)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(1163)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1164)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1165)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(1166)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(1167)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(1168)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1169)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Falsche Population
(1170)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(1171)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02759861	A1 Falsche Population
(1172)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(1173)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(1174)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1175)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825212	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1176)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(1177)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(1178)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02868242	A1 Falsche Population
(1179)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(1180)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(1181)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03061032	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1182)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063723	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1183)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(1184)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(1185)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169348	A5 Falscher Studientyp
(1186)	NTR5729	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5729	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(1187)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A1 Falsche Population
(1188)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A1 Falsche Population
(1189)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1190)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Falscher Studientyp
(1191)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A1 Falsche Population
(1192)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Falsche Population
(1193)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A5 Falscher Studientyp
(1194)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A5 Falscher Studientyp
(1195)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1196)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Falscher Studientyp
(1197)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(1198)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A5 Falscher Studientyp
(1199)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Falsche Population
(1200)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A1 Falsche Population
(1201)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1202)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Falsche Population
(1203)	2015-000459-25	A Phase 2, 2-panel, Open-label, Randomized Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and L.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000459-25	A1 Falsche Population
(1204)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Falscher Studientyp
(1205)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Falsche Intervention
(1206)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A2 Falsche Intervention
(1207)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1208)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Falsche Population
(1209)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Falsche Population
(1210)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005577-20	A2 Falsche Intervention
(1211)	2015-005616-14	A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-493/ABT-530 in Adult Post-Liver or Post-Renal Transplant Recipients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005616-14	A2 Falsche Intervention
(1212)	2016-000318-31	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000318-31	A2 Falsche Intervention
(1213)	2016-003489-25	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir in Subjects with Genotype 1, 4, 5 and 6 Chronic HCV Infection Who are on Dialysis for End Stage.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003489-25	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1214)	2016-005081-60	MULTICENTER CLINICAL TRIAL TO DETERMINE THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005081-60	A5 Falscher Studientyp
PharmNet.Bund			
(1215)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1216)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1217)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1218)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1219)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1220)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1221)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1222)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1223)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1224)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A7 Falscher Publikationsty p
(1225)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1226)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with Chronic HCV GT1 or GT3 Infection who have failed a Direct Acting Antiviral Regimen. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1227)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1228)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Co-infection (EXPEDITION-2). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

B4.1: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Tabelle 4-241: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuchezur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	110	110 (Laufende Nr. 1.229-1.338)	0
ICTRP	114	114 (Laufende Nr. 1.339-1.452)	0
EU-CTR	28	28 (Laufende Nr. 1.453-1.480)	0
PharmNet.Bund	14	14 (Laufende Nr. 1.481-1.494)	0
Summe	Σ=266	Σ=266	Σ=0

Tabelle 4-242: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion ohne Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(1229)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A1 Falsche Population
(1230)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Falsche Population
(1231)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A1 Falsche Population
(1232)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1233)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Falsche Intervention
(1234)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Falsche Intervention
(1235)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A1 Falsche Population
(1236)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Falsche Intervention
(1237)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Falscher Studientyp
(1238)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Falscher Studientyp
(1239)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Falsche Population
(1240)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1241)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1242)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(1243)	NCT01826981	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Participants With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1244)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Falsche Population
(1245)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A1 Falsche Population
(1246)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(1247)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A2 Falsche Intervention
(1248)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1249)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1250)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1251)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Falsche Population
(1252)	NCT01987453	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(1253)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Participants With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A2 Falsche Intervention
(1254)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(1255)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Falscher Studientyp
(1256)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1257)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(1258)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(1259)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(1260)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Falsche Population
(1261)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1262)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1263)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1264)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Falsche Population
(1265)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1266)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(1267)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A5 Falscher Studientyp
(1268)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1269)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Falscher Studientyp
(1270)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Falsche Population
(1271)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1272)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A2 Falsche Intervention
(1273)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Falsche Population
(1274)	NCT02402218	CHAMPS Study: Chronic HepAtitis C Management to ImProve OutcomeS. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402218	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1275)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(1276)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A2 Falsche Intervention
(1277)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naive Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A1 Falsche Population
(1278)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1279)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Falscher Studientyp
(1280)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Falsche Intervention
(1281)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A5 Falscher Studientyp
(1282)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(1283)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A5 Falscher Studientyp
(1284)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(1285)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Falsche Population
(1286)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1287)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1288)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A1 Falsche Population
(1289)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A5 Falscher Studientyp
(1290)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1291)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Falsche Population
(1292)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Falsche Population
(1293)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1294)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Falscher Studientyp
(1295)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(1296)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1297)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1298)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601573	A2 Falsche Intervention
(1299)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1300)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Falsche Population
(1301)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Falsche Intervention
(1302)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A5 Falscher Studientyp
(1303)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Falscher Studientyp
(1304)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1305)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(1306)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1307)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1308)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(1309)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(1310)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(1311)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Falscher Studientyp
(1312)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1313)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Falscher Studientyp
(1314)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Falsche Population
(1315)	NCT02740556	Evaluation of HepCure Toolkit to Improve Harvoni Adherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02740556	A5 Falscher Studientyp
(1316)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(1317)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A1 Falsche Population
(1318)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A1 Falsche Population
(1319)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(1320)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(1321)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1322)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825212	A5 Falscher Studientyp
(1323)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(1324)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(1325)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868242	A1 Falsche Population
(1326)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(1327)	NCT02959359	DAA in the Risk of Recurrence After Curative Treatment of HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02959359	A5 Falscher Studientyp
(1328)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(1329)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03032666	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1330)	NCT03036839	Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Are on Dialysis for End Stage Renal Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036839	A5 Falscher Studientyp
(1331)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061032	A5 Falscher Studientyp
(1332)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063723	A5 Falscher Studientyp
(1333)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(1334)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(1335)	NCT03133065	Early Treatment of Recurrent HCV- Infection Post Liver Transplantation in the Era of DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133065	A5 Falscher Studientyp
(1336)	NCT03149289	Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149289	A5 Falscher Studientyp
(1337)	NCT03164902	Digimeds to Optimize Adherence in Patients With Hepatitis C and Increased Risk for Nonadherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164902	A5 Falscher Studientyp
(1338)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03169348	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(1339)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Falscher Studientyp
(1340)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A1 Falsche Population
(1341)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Falsche Population
(1342)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(1343)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Falscher Studientyp
(1344)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Falsche Intervention
(1345)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1346)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A5 Falscher Studientyp
(1347)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A2 Falsche Intervention
(1348)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Falsche Population
(1349)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolecents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(1350)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Falsche Population
(1351)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1352)	EUCTR2015-000459-25-BE	A Study to Research what the body does with the study drug after treatment with Simeprevir, Sofosbuvir and Ledipasvir in patients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection who have not yet started anti-viral treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000459-25-BE	A1 Falsche Population
(1353)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Falscher Studientyp
(1354)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A2 Falsche Intervention
(1355)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailabity and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(1356)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Falsche Population
(1357)	EUCTR2016-000318-31-NL	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000318-31-NL	A5 Falscher Studientyp
(1358)	EUCTR2016-003489-25-BE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Ledipasvir/Sofosbuvir for Subjects with hepatitis C who are on dialysis for kidney disease. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003489-25-BE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1359)	EUCTR2016-005081-60-ES	NFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005081-60-ES	A5 Falscher Studientyp
(1360)	IRCT2016050717413N15	Effect of Combination Therapy with Ledipasvir and Sofosbuvir (Hepasbuvir Plus) for Treatment of Patients with Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050717413N15	A5 Falscher Studientyp
(1361)	IRCT2017020210417N6	The effect of generic drugs in treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017020210417N6	A5 Falscher Studientyp
(1362)	JPRN-UMIN000018854	efficacy of interferon-beta preceding sofosbuvir and ledipasvir combination therapy in genotype 1b HCV infected patients who failed to daclatasvir and asunaprevir therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018854	A5 Falscher Studientyp
(1363)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Falscher Studientyp
(1364)	JPRN-UMIN000019801	Identification of Biomarkers for Prediction of Hepatocellular Carcinoma after Elimination of Hepatitis C Virus by Antiviral Medicine, Harvoni. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019801	A5 Falscher Studientyp
(1365)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1366)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Falscher Studientyp
(1367)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A2 Falsche Intervention
(1368)	JPRN-UMIN000022418	Efficacy and safety of ledipasvir/sofosubuvir/ribavirin combination therapy for failures to daculatasvir/asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022418	A5 Falscher Studientyp
(1369)	JPRN-UMIN000022566	To calculate efficacy and safety of LDV/SOF to HCV genotype 2, Phase 3b randomised non-blinded multiceter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022566	A5 Falscher Studientyp
(1370)	JPRN-UMIN000022567	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV in Japan, Randmised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022567	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1371)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A1 Falsche Population
(1372)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1373)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A1 Falsche Population
(1374)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A1 Falsche Population
(1375)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1376)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1377)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A1 Falsche Population
(1378)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1379)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1380)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1381)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1382)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(1383)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Falsche Population
(1384)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Falsche Population
(1385)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(1386)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1387)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Falscher Studientyp
(1388)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1389)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1390)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Falsche Intervention
(1391)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(1392)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(1393)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1394)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(1395)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(1396)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(1397)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Falsche Population
(1398)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1399)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1400)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Falsche Intervention
(1401)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Falsche Population
(1402)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A2 Falsche Intervention
(1403)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(1404)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1405)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1406)	NCT02345252	Switch Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (FTC/RPV/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in HIV-1 Positive Adults Who Are Virologically Suppressed on Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (FTC/RPV/TDF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345252	A1 Falsche Population
(1407)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A5 Falscher Studientyp
(1408)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Falscher Studientyp
(1409)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(1410)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Falsche Population
(1411)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1412)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(1413)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(1414)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Falsche Population
(1415)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1416)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Falscher Studientyp
(1417)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Falscher Studientyp
(1418)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533934	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1419)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1420)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Falsche Population
(1421)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Falsche Intervention
(1422)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(1423)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Falscher Studientyp
(1424)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1425)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1426)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1427)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1428)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(1429)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1430)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1431)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(1432)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(1433)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(1434)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1435)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Falsche Population
(1436)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(1437)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02759861	A1 Falsche Population
(1438)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(1439)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(1440)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1441)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825212	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1442)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(1443)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(1444)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02868242	A1 Falsche Population
(1445)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(1446)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(1447)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03061032	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1448)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063723	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1449)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(1450)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(1451)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169348	A5 Falscher Studientyp
(1452)	NTR5729	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5729	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(1453)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A1 Falsche Population
(1454)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A1 Falsche Population
(1455)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1456)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Falscher Studientyp
(1457)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A1 Falsche Population
(1458)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Falsche Population
(1459)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A5 Falscher Studientyp
(1460)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A5 Falscher Studientyp
(1461)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1462)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Falscher Studientyp
(1463)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(1464)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A5 Falscher Studientyp
(1465)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Falsche Population
(1466)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A1 Falsche Population
(1467)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1468)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Falsche Population
(1469)	2015-000459-25	A Phase 2, 2-panel, Open-label, Randomized Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and L.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000459-25	A1 Falsche Population
(1470)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Falscher Studientyp
(1471)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Falsche Intervention
(1472)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A2 Falsche Intervention
(1473)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1474)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Falsche Population
(1475)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Falsche Population
(1476)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005577-20	A2 Falsche Intervention
(1477)	2015-005616-14	A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-493/ABT-530 in Adult Post-Liver or Post-Renal Transplant Recipients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005616-14	A2 Falsche Intervention
(1478)	2016-000318-31	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000318-31	A2 Falsche Intervention
(1479)	2016-003489-25	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir in Subjects with Genotype 1, 4, 5 and 6 Chronic HCV Infection Who are on Dialysis for End Stage.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003489-25	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1480)	2016-005081-60	MULTICENTER CLINICAL TRIAL TO DETERMINE THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005081-60	A5 Falscher Studientyp
PharmNet.Bund			
(1481)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1482)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1483)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1484)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1485)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1486)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1487)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1488)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1489)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1490)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A7 Falscher Publikationsty p
(1491)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1492)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with Chronic HCV GT1 or GT3 Infection who have failed a Direct Acting Antiviral Regimen. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1493)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1494)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Co-infection (EXPEDITION-2). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

B4.4: DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-243: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuchezur zVT - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	110	110 (Laufende Nr. 1.495-1.604)	0
ICTRP	114	114 (Laufende Nr. 1.605-1.718)	0
EU-CTR	28	28 (Laufende Nr. 1.719-1.746)	0
PharmNet.Bund	14	14 (Laufende Nr. 1.747-1.760)	0
Summe	Σ=266	Σ=266	Σ=0

Tabelle 4-244: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-naive Patienten mit HCV-GT 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(1495)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A1 Falsche Population
(1496)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Falsche Population
(1497)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A1 Falsche Population
(1498)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1499)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Falsche Intervention
(1500)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Falsche Intervention
(1501)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A1 Falsche Population
(1502)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Falsche Intervention
(1503)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Falscher Studientyp
(1504)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Falscher Studientyp
(1505)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Falsche Population
(1506)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1507)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1508)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(1509)	NCT01826981	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Participants With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1510)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Falsche Population
(1511)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A1 Falsche Population
(1512)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(1513)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A2 Falsche Intervention
(1514)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1515)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1516)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1517)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Falsche Population
(1518)	NCT01987453	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(1519)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Participants With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A2 Falsche Intervention
(1520)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(1521)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Falscher Studientyp
(1522)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1523)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(1524)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(1525)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(1526)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Falsche Population
(1527)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1528)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1529)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1530)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Falsche Population
(1531)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1532)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(1533)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A5 Falscher Studientyp
(1534)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1535)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Falscher Studientyp
(1536)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Falsche Population
(1537)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1538)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A2 Falsche Intervention
(1539)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Falsche Population
(1540)	NCT02402218	CHAMPS Study: Chronic HepAtitis C Management to ImProve OutcomeS. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402218	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1541)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(1542)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A2 Falsche Intervention
(1543)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naive Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A1 Falsche Population
(1544)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1545)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Falscher Studientyp
(1546)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Falsche Intervention
(1547)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A5 Falscher Studientyp
(1548)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(1549)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A5 Falscher Studientyp
(1550)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(1551)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Falsche Population
(1552)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1553)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1554)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A1 Falsche Population
(1555)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A5 Falscher Studientyp
(1556)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1557)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Falsche Population
(1558)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Falsche Population
(1559)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1560)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Falscher Studientyp
(1561)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(1562)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1563)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1564)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601573	A2 Falsche Intervention
(1565)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1566)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Falsche Population
(1567)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Falsche Intervention
(1568)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A5 Falscher Studientyp
(1569)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Falscher Studientyp
(1570)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1571)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(1572)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1573)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1574)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(1575)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(1576)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(1577)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Falscher Studientyp
(1578)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1579)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Falscher Studientyp
(1580)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Falsche Population
(1581)	NCT02740556	Evaluation of HepCure Toolkit to Improve Harvoni Adherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02740556	A5 Falscher Studientyp
(1582)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(1583)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A1 Falsche Population
(1584)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A1 Falsche Population
(1585)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(1586)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(1587)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1588)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02825212	A5 Falscher Studientyp
(1589)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(1590)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(1591)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868242	A1 Falsche Population
(1592)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(1593)	NCT02959359	DAA in the Risk of Recurrence After Curative Treatment of HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02959359	A5 Falscher Studientyp
(1594)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(1595)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03032666	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1596)	NCT03036839	Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Are on Dialysis for End Stage Renal Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036839	A5 Falscher Studientyp
(1597)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061032	A5 Falscher Studientyp
(1598)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063723	A5 Falscher Studientyp
(1599)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(1600)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(1601)	NCT03133065	Early Treatment of Recurrent HCV- Infection Post Liver Transplantation in the Era of DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133065	A5 Falscher Studientyp
(1602)	NCT03149289	Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149289	A5 Falscher Studientyp
(1603)	NCT03164902	Digimeds to Optimize Adherence in Patients With Hepatitis C and Increased Risk for Nonadherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164902	A5 Falscher Studientyp
(1604)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03169348	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
ICTRP			
(1605)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Falscher Studientyp
(1606)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A1 Falsche Population
(1607)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Falsche Population
(1608)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(1609)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Falscher Studientyp
(1610)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Falsche Intervention
(1611)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1612)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A5 Falscher Studientyp
(1613)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A2 Falsche Intervention
(1614)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Falsche Population
(1615)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolecents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(1616)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Falsche Population
(1617)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1618)	EUCTR2015-000459-25-BE	A Study to Research what the body does with the study drug after treatment with Simeprevir, Sofosbuvir and Ledipasvir in patients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection who have not yet started anti-viral treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000459-25-BE	A1 Falsche Population
(1619)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Falscher Studientyp
(1620)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A2 Falsche Intervention
(1621)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailabity and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(1622)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Falsche Population
(1623)	EUCTR2016-000318-31-NL	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000318-31-NL	A5 Falscher Studientyp
(1624)	EUCTR2016-003489-25-BE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Ledipasvir/Sofosbuvir for Subjects with hepatitis C who are on dialysis for kidney disease. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003489-25-BE	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1625)	EUCTR2016-005081-60-ES	NFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005081-60-ES	A5 Falscher Studientyp
(1626)	IRCT2016050717413N15	Effect of Combination Therapy with Ledipasvir and Sofosbuvir (Hepasbuvir Plus) for Treatment of Patients with Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050717413N15	A5 Falscher Studientyp
(1627)	IRCT2017020210417N6	The effect of generic drugs in treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017020210417N6	A5 Falscher Studientyp
(1628)	JPRN-UMIN000018854	efficacy of interferon-beta preceding sofosbuvir and ledipasvir combination therapy in genotype 1b HCV infected patients who failed to daclatasvir and asunaprevir therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018854	A5 Falscher Studientyp
(1629)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Falscher Studientyp
(1630)	JPRN-UMIN000019801	Identification of Biomarkers for Prediction of Hepatocellular Carcinoma after Elimination of Hepatitis C Virus by Antiviral Medicine, Harvoni. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019801	A5 Falscher Studientyp
(1631)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1632)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Falscher Studientyp
(1633)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A2 Falsche Intervention
(1634)	JPRN-UMIN000022418	Efficacy and safety of ledipasvir/sofosubuvir/ribavirin combination therapy for failures to daculatasvir/asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022418	A5 Falscher Studientyp
(1635)	JPRN-UMIN000022566	To calculate efficacy and safety of LDV/SOF to HCV genotype 2, Phase 3b randomised non-blinded multiceter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022566	A5 Falscher Studientyp
(1636)	JPRN-UMIN000022567	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV in Japan, Randmised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022567	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1637)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A1 Falsche Population
(1638)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1639)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A1 Falsche Population
(1640)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A1 Falsche Population
(1641)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1642)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1643)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A1 Falsche Population
(1644)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1645)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1646)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1647)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1648)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Falscher Studientyp
(1649)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Falsche Population
(1650)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Falsche Population
(1651)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Falscher Studientyp
(1652)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1653)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Falscher Studientyp
(1654)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1655)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1656)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Falsche Intervention
(1657)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Falscher Studientyp
(1658)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Falscher Studientyp
(1659)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1660)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A5 Falscher Studientyp
(1661)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Falscher Studientyp
(1662)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Falscher Studientyp
(1663)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Falsche Population
(1664)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1665)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A3 Falsche Vergleichs-therapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1666)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedroprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Falsche Intervention
(1667)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Falsche Population
(1668)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A2 Falsche Intervention
(1669)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Falscher Studientyp
(1670)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1671)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1672)	NCT02345252	Switch Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (FTC/RPV/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in HIV-1 Positive Adults Who Are Virologically Suppressed on Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (FTC/RPV/TDF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345252	A1 Falsche Population
(1673)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A5 Falscher Studientyp
(1674)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Falscher Studientyp
(1675)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir + Ribavirin for the Treatment of Genotype 2 and Sofosbuvir/Ledipasvir for the Treatment of Genotype 1 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A5 Falscher Studientyp
(1676)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Falsche Population
(1677)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1678)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A5 Falscher Studientyp
(1679)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A5 Falscher Studientyp
(1680)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Falsche Population
(1681)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1682)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Falscher Studientyp
(1683)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Falscher Studientyp
(1684)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533934	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1685)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1686)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Falsche Population
(1687)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Falsche Intervention
(1688)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02591277	A5 Falscher Studientyp
(1689)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Falscher Studientyp
(1690)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1691)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1692)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1693)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1694)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Falscher Studientyp
(1695)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1696)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1697)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Falscher Studientyp
(1698)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A5 Falscher Studientyp
(1699)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Falscher Studientyp
(1700)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1701)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Falsche Population
(1702)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A5 Falscher Studientyp
(1703)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in Genotype 1 Chronic Hepatitis c Infected People Who Are Alcoholics. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02759861	A1 Falsche Population
(1704)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02768961	A5 Falscher Studientyp
(1705)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02771405	A5 Falscher Studientyp
(1706)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02786537	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1707)	NCT02825212	Efficacy of All-Oral Anti-Viral Therapy for Symptomatic Hepatitis C Virus Infection-Related Cryoglobulinemia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02825212	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1708)	NCT02836925	Sofosbuvir+Ledipasvir ±Ribavirin and Sofosbuvir+Ribavirin for Pts With Indolent Bcell Lymphoma Associated With HCV Infection Treatment With Sofosbuvir Plus Ledipasvir ± Ribavirin(G1, 3 and 4) and Sofosbuvir+Ribavirin(G2) for Pts With Hepatitis C Virus Associated Indolent B-cell Lymphomas. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836925	A5 Falscher Studientyp
(1709)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02858180	A5 Falscher Studientyp
(1710)	NCT02868242	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Pediatric Participants Undergoing Cancer Chemotherapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02868242	A1 Falsche Population
(1711)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951364	A5 Falscher Studientyp
(1712)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02964091	A5 Falscher Studientyp
(1713)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03061032	A3 Falsche Vergleichs-therapie
(1714)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063723	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1715)	NCT03118674	Harvoni Treatment Porphyria Cutanea Tarda. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118674	A5 Falscher Studientyp
(1716)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03126370	A5 Falscher Studientyp
(1717)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169348	A5 Falscher Studientyp
(1718)	NTR5729	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5729	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(1719)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A1 Falsche Population
(1720)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A1 Falsche Population
(1721)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1722)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Falscher Studientyp
(1723)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A1 Falsche Population
(1724)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Falsche Population
(1725)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A5 Falscher Studientyp
(1726)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A5 Falscher Studientyp
(1727)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1728)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Falscher Studientyp
(1729)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(1730)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A5 Falscher Studientyp
(1731)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Falsche Population
(1732)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A1 Falsche Population
(1733)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1734)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Falsche Population
(1735)	2015-000459-25	A Phase 2, 2-panel, Open-label, Randomized Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and L.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000459-25	A1 Falsche Population
(1736)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Falscher Studientyp
(1737)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Falsche Intervention
(1738)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A2 Falsche Intervention
(1739)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1740)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Falsche Population
(1741)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPtimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Falsche Population
(1742)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005577-20	A2 Falsche Intervention
(1743)	2015-005616-14	A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-493/ABT-530 in Adult Post-Liver or Post-Renal Transplant Recipients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005616-14	A2 Falsche Intervention
(1744)	2016-000318-31	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000318-31	A2 Falsche Intervention
(1745)	2016-003489-25	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir in Subjects with Genotype 1, 4, 5 and 6 Chronic HCV Infection Who are on Dialysis for End Stage.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003489-25	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1746)	2016-005081-60	MULTICENTER CLINICAL TRIAL TO DETERMINE THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN THE GLOMERULAR AND TUBULAR FUNCTION OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV HEPATITIS. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005081-60	A5 Falscher Studientyp
PharmNet.Bund			
(1747)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1748)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1749)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1750)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1751)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1752)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1753)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1754)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1755)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1756)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A7 Falscher Publikationsty p
(1757)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1758)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with Chronic HCV GT1 or GT3 Infection who have failed a Direct Acting Antiviral Regimen. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1759)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1760)	2015-005577-20	A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1-6 Infection and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Co-infection (EXPEDITION-2). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention

C: DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Ausgeschlossene Studien der Studienregistersuche mit dem zbAM

Tabelle 4-245: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	15	13 (Laufende Nr. 1.761-1.773)	2
ICTRP	17	15 (Laufende Nr. 1.774-1.788)	2
EU-CTR	6	5 (Laufende Nr. 1.789-1.793)	1
PharmNet.Bund	6	5 (Laufende Nr. 1.794-1.798)	1
Summe	Σ=44	Σ=38	Σ=6

Tabelle 4-246: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(1761)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(1762)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1763)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(1764)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(1765)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397707	A2 Falsche Intervention
(1766)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402452	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1767)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(1768)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A1 Falsche Population
(1769)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A1 Falsche Population
(1770)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Falsche Population
(1771)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(1772)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(1773)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(1774)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(1775)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(1776)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
		hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	
(1777)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(1778)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(1779)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1780)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(1781)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(1782)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(1783)	NCT02397707	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397707	A5 Falscher Studientyp
(1784)	NCT02402452	Pharmacokinetics of GS-9857 in Adults With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402452	A5 Falscher Studientyp
(1785)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017].	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
		Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	
(1786)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(1787)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(1788)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(1789)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(1790)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(1791)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(1792)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A1 Falsche Population
(1793)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
PharmNet.Bund			
(1794)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1795)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1796)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1797)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1798)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Ausgeschlossene Studien der Studienregistersuche zur zVT (SOF/VEL+RBV)

Tabelle 4-247: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zur zVT (SOF/VEL+RBV) - DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge Anhang 4-D**	**Eingeschlossene Registereinträge Tabelle 4-101**
Clinicaltrials.gov	52	52 (Laufende Nr. 1.799-1.850)	0
ICTRP	54	54 (Laufende Nr. 1.851-1.904)	0
EU-CTR	18	18 (Laufende Nr. 1.905-1.923)	0
PharmNet.Bund	9	9 (Laufende Nr. 1.924-1.932)	0
Summe	Σ=133	Σ=133	Σ=0

Tabelle 4-248: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zur zVT (SOF/VEL+RBV)- DAA-erfahrene, NS5A-erfahrene Patienten mit HCV-GT 1-6-Infektion ohne oder mit kompensierter Zirrhose

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
(1799)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Falscher Studientyp
(1800)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Falscher Studientyp
(1801)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A1 Falsche Population
(1802)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Falscher Studientyp
(1803)	NCT01826981	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Participants With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A1 Falsche Population
(1804)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Velpatasvir With or Without Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1805)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Velpatasvir With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A2 Falsche Intervention
(1806)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A5 Falscher Studientyp
(1807)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Falscher Studientyp
(1808)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064049	A5 Falscher Studientyp
(1809)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(1810)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Falsche Population
(1811)	NCT02201940	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201940	A2 Falsche Intervention
(1812)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A2 Falsche Intervention
(1813)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1814)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A2 Falsche Intervention
(1815)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1816)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1817)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Falscher Studientyp
(1818)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Falscher Studientyp
(1819)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(1820)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(1821)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Falscher Studientyp
(1822)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Falscher Studientyp
(1823)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(1824)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(1825)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1826)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A2 Falsche Intervention
(1827)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A2 Falsche Intervention
(1828)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A2 Falsche Intervention
(1829)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/VOX FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A2 Falsche Intervention
(1830)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Falscher Studientyp
(1831)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Falscher Studientyp
(1832)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Falscher Studientyp
(1833)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Falscher Studientyp
(1834)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(1835)	NCT02781558	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination (FDC) and Sofosbuvir/Velpatasvir FDC and Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781558	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1836)	NCT02781571	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection Who Have Received a Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781571	A5 Falscher Studientyp
(1837)	NCT02822794	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavirin for 12 or 24 Weeks in Participants With Chronic Genotype 1 or 2 Hepatitis C Virus Infection Who Have Previously Failed a Direct-Acting Antiviral-Containing Regimen. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02822794	A7 Falscher Publikationstyp
(1838)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938013	A1 Falsche Population
(1839)	NCT02994056	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavarin. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994056	A5 Falscher Studientyp
(1840)	NCT02996682	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection and Decompensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02996682	A2 Falsche Intervention
(1841)	NCT03018353	Curing HCV in Incarcerated Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018353	A5 Falscher Studientyp
(1842)	NCT03022981	Sofosbuvir/Velpatasvir in Adolescents and Children With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03022981	A1 Falsche Population
(1843)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03032666	A5 Falscher Studientyp
(1844)	NCT03036852	Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection Who Are on Dialysis for End Stage Renal Disease. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036852	A5 Falscher Studientyp
(1845)	NCT03057847	Sofosbuvir/Velpatasvir in Postpartum Women With Opioid Use Disorder and Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03057847	A5 Falscher Studientyp
(1846)	NCT03074331	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03074331	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1847)	NCT03086044	Transplanting Hepatitis C Positive Thoracic Organs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086044	A5 Falscher Studientyp
(1848)	NCT03112044	Lung Transplant HCV, Pilot Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03112044	A5 Falscher Studientyp
(1849)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
(1850)	NCT03164902	Digimeds to Optimize Adherence in Patients With Hepatitis C and Increased Risk for Nonadherence. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03164902	A5 Falscher Studientyp
ICTRP			
(1851)	CTRI/2017/02/007798	A Clinical Study to Investigate Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Patients with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/02/007798	A2 Falsche Intervention
(1852)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Falscher Studientyp
(1853)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Falscher Studientyp
(1854)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A2 Falsche Intervention
(1855)	EUCTR2014-001683-35-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A2 Falsche Intervention
(1856)	EUCTR2014-003898-42-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-GB	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1857)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A2 Falsche Intervention
(1858)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A2 Falsche Intervention
(1859)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Falscher Studientyp
(1860)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A2 Falsche Intervention
(1861)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Falsche Intervention
(1862)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A2 Falsche Intervention
(1863))	EUCTR2016-000416-15-GB	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000416-15-GB	A5 Falscher Studientyp
(1864)	EUCTR2016-000417-73-ES	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000417-73-ES	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1865)	EUCTR2016-000599-87-GB	Treatment for type 3 chronic hepatitis C virus infection: comparing 12 and 24 weeks of antiviral drugs - is longer therapy worthwhile?. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000599-87-GB	A2 Falsche Intervention
(1866)	EUCTR2016-002446-23-GB	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir for Adolescents and Children with hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002446-23-GB	A1 Falsche Population
(1867)	EUCTR2016-003625-42-GB	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir for Subjects with hepatitis C who are on dialysis for kidney disease. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003625-42-GB	A2 Falsche Intervention
(1868)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Falsche Intervention
(1869)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Falscher Studientyp
(1870)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Falsche Intervention
(1871)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A1 Falsche Population
(1872)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Falsche Population
(1873)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1874)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02064049	A5 Falscher Studientyp
(1875)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Falsche Intervention
(1876)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Falsche Population
(1877)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Falscher Studientyp
(1878)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A2 Falsche Intervention
(1879)	NCT02292706	A Registry for Participants With Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment With a Sofosbuvir-Based Regimen Without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A5 Falscher Studientyp
(1880)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Falscher Studientyp
(1881)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A5 Falscher Studientyp
(1882)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1883)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A5 Falscher Studientyp
(1884)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A5 Falscher Studientyp
(1885))	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Falscher Studientyp
(1886)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Falscher Studientyp
(1887)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A5 Falscher Studientyp
(1888)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Falsche Intervention
(1889)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A2 Falsche Intervention
(1890)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1891)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Falscher Studientyp
(1892)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Falscher Studientyp
(1893)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Falscher Studientyp
(1894)	NCT02822794	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavirin for 12 or 24 Weeks in Participants With Chronic Genotype 1 or 2 Hepatitis C Virus Infection Who Have Previously Failed a Direct-Acting Antiviral-Containing Regimen. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02822794	A7 Falscher Publikationstyp
(1895)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A2 Falsche Intervention
(1896)	NCT02994056	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavarin. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994056	A1 Falsche Population
(1897)	NCT02996682	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection and Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02996682	A1 Falsche Population
(1898)	NCT03018353	Curing HCV in Incarcerated Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018353	A5 Falscher Studientyp
(1899)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03032666	A5 Falscher Studientyp
(1900)	NCT03057847	Sofosbuvir/Velpatasvir in Postpartum Women With Opioid Use Disorder and Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03057847	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1901)	NCT03074331	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03074331	A5 Falscher Studientyp
(1902)	NCT03086044	Transplanting Hepatitis C Positive Thoracic Organs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03086044	A5 Falscher Studientyp
(1903)	NCT03112044	Lung Transplant HCV, Pilot Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03112044	A5 Falscher Studientyp
(1904)	NCT03118843	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Adults Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A5 Falscher Studientyp
EU-CTR			
(1905)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Falscher Studientyp
(1906)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Falscher Studientyp
(1907)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Falscher Studientyp
(1908)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Falsche Population
(1909)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1910)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A2 Falsche Intervention
(1911)	2015-000178-36	A phase II, open-label, single arm, multicentre, international trial of sofosbuvir and GS-5816 for people with chronic hepatitis C virus infection and recent injection drug use. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000178-36	A2 Falsche Intervention
(1912)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A2 Falsche Intervention
(1913)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(1914)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A2 Falsche Intervention
(1915)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A2 Falsche Intervention
(1916)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Falsche Intervention
(1917)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A2 Falsche Intervention
(1918)	2015-004243-39	A randomised study of interferon-free treatment for recently acquired hepatitis C in people who inject drugs and people with HIV coinfection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004243-39	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1919)	2016-000416-15	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection who have Received a Liver Transp.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000416-15	A2 Falsche Intervention
(1920)	2016-000417-73	A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination (FDC) and Sofosbuvir/Velpatasvir FDC and Ribavirin in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000417-73	A2 Falsche Intervention
(1921)	2016-000599-87	Response guided therapy with daclatasvir, sofosbuvir and ribavirin for 12 or 24 weeks in patients with genotype 3 chronic hepatitis C virus: is longer therapy worthwhile?. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000599-87	A1 Falsche Population
(1922)	2016-002446-23	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir in Adolescents and Children with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002446-23	A1 Falsche Population
(1923)	2016-003625-42	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV Infection Who are on Dialysis for End Stage Renal Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 13.06.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003625-42	A5 Falscher Studientyp
PharmNet.Bund			
(1924)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1925)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(1926)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
(1927)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety ofSofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1928)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1929)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1930)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(1931)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(1932)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 02.06.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.4 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-249 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-249 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-249 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-1

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Primäre Ziele: - Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX bei DAA-erfahrenen HCV-Patienten als Anteil an Patienten mit SVR12 - Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit Hypothesen: Für die 12-wöchige Behandlung mit SOF/VEL/VOX wird folgende Hypothese angenommen: H_0: SVR12-Rate = 85% H_1: SVR12-Rate ≠ 85%
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisiert, doppelblind, parallel, international, multizentrisch, Phase–III Randomisierung der HCV-GT 1-Patienten im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsgruppen: - SOF/VEL/VOX für 12 Wochen - Placebo für 12 Wochen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine relevanten Änderungen.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Einschlusskriterien: • Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. • Männlich oder weiblich, Alter ≥18 Jahre. • BMI ≥18kg/m^2 • HCV-RNA ≥10^4 IU/mL beim Screening. • Chronische Infektion mit HCV (≥6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Leberbiopsie. • Therapieerfahren, mit einem Behandlungsregime, das ein NS5A-Inhibitor über mindestens 4 Wochen enthalten haben muss und mindestens 8 Wochen vor Screening abgeschlossen sein muss. Die vorangegangene Therapie darf nicht aufgrund von UE oder virologischem Versagen wegen Noncompliance abgebrochen worden sein. Es müssen hinreichende Aufzeichnungen über die vorangegangene Therapie vorliegen, um die Eignung für die Studie einschätzen zu können. • Bestimmung des Zirrhosestatus: Trifft eines der folgenden Kriterien zu, so gilt ein Patient als Zirrhotiker: i) FibroTest®-Score >0,75 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >2 bei Screening ii) Leberbiopsie zeigt Zirrhose iii) FibroScan® >12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 Zum Ausschluss einer Zirrhose führten folgende Kriterien: i) FibroTest®-Score ≤0,48 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >1 bei Screening ii) Leberbiopsie innerhalb von 2 Jahren vor Screening zeigt keine Zirrhose iii) FibroScan® ≤12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 • Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen, innerhalb von 6 Monaten vor der Eingangsuntersuchung. • Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest bei Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Einschluss in die Studie. • Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. • Stillende Frauen müssen vor Studienbeginn abstillen. • Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion); beurteilt vom Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Ausschlusskriterien: • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind. ○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet sind, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Herz-Kreislauferkrankung. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 2 Jahre. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren, die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) • EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. • Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: ○ ALT >10×ULN ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/µL

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <50 mL/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <10 g/dL ○ Albumin <3 g/dL ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Chronische Lebererkrankung, die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln • Bekannte Überempfindlichkeit gegen RBV, SOF, VEL oder VOX oder Bestandteilen der Formulierung.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	108 Zentren in den USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	- SOF/VEL/VOX 400 mg/100 mg/100 mg oral einmal täglich über 12 Wochen mit einer Mahlzeit - Placebo oral einmal täglich über 12 Wochen mit einer Mahlzeit
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primärer Wirksamkeitsendpunkt: • SVR12 Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte: • SVR4 und SVR24 • HCV RNA <LLOQ unter Behandlung • HCV RNA (log_{10} I.E./mL) und Veränderung von Baseline der HCV RNA zu Behandlungsende • Anteil der Patienten mit virologischem Versagen unter Behandlung und Relapse • Charakterisierung der Resistenzen zu Baseline, während und nach der Therapie • HRQoL gemessen anhand des SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Hep C • Pharmakogenetik Sicherheitsendpunkte: • Ausmaß der Exposition • UE • Todesfälle
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahl von 280 Patienten wurde so gewählt, dass mit 90% Power und einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% und einer angenommen SVR-Rate von 95% eine SVR12 von >85% nachgewiesen werden kann.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	Randomisiert wurden HCV-GT 1-Patienten; Patienten mit HCV-Infektion vom GT 2, 3, 4 oder 5 sowie mit ungeklärter HIV-Infektion wurden im Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung mittels IWRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde stratifiziert nach Präsenz von Zirrhose.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
11	Verblindung	HCV-GT 1-Patienten waren verblindet.
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) ja b) ja c) ja
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Sowohl SOF/VEL/VOX als auch Placebo wurden einmal täglich als Tablette zu einer Mahlzeit eingenommen. Die Studienmedikationen waren hinsichtlich ihres Aussehens identisch.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	SVR wird definiert als HCV-RNA <LLOQ (d. h. <15 IU/mL). Analysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12: Zweiseitiger, exakter, Binomialtest. Darstellung der Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode für die Gesamtpopulation und getrennt nach HCV-GT (GT 1 auch nach Subgenotyp) Analysen zu den sekundären Wirksamkeitsendpunkte: Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode (für SVR4, SVR24, virologisches Versagen), Konzentration der HCV-RNA zu Baseline und Veränderung von Baseline bis zum Ende der Behandlung mittels zusammenfassender Statistiken, Charakterisierung der Resistenz-assoziierte Substitutionen (RAS) zu Baseline sowie während und nach der Therapie mit SOF/VEL/VOX. Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24. Imputationsregeln für kategoriale HCV-RNA-Werte: Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte nach der Behandlungsphase werden imputiert. Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte während der Behandlung werden bis zum Datum der letzten Dosis imputiert. Wenn ein Datenpunkt fehlt und der vorhergehende und nachfolgende Datenpunkt vorhanden sind, wird der fehlende Datenpunkt mit dem konservativsten Wert des vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt ersetzt, falls es keinen vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt gibt, wird der Datenpunkt durch „HCV-RNA ≥LLOQ“ ersetzt. Eine Ausnahme hierzu bildet ein fehlender Wert des SVR24; dieser wird durch den Wert des SVR12 ersetzt (sofern vorhanden).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI für folgende Subgruppen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12: HCV-GT, für HCV-GT 1 auch Subgenotyp, frühes virales Ansprechen sowie nach Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, BMI, Randomisierungsstratum (Zirrhosestatus), IL28B-Genotyp, Baseline HCV-RNA,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Baseline ALT, vorangegangene HCV-Therapie, Anzahl der vorangegangenen Therapien, Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie, Adhärenz zur Studienmedikation, Stand der Studienbehandlung
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	HCV-GT 1-Patienten wurden randomisiert, alle anderen Patienten wurden in den SOF/VEL/VOX-Arm eingeschlossen, die angegebenen Zahlen beziehen sich auf alle Patienten unabhängig vom HCV-GT: a) SOF/VEL/VOX: N=264 Placebo: N=152 b) SOF/VEL/VOX: N=263 Placebo: N=152 c) SOF/VEL/VOX: N=263 Placebo: N=152
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Ein Patient des SOF/VEL/VOX-Arms wurde nach Randomisierung wegen Gelenkbeschwerden unklarer Ursache vom Prüfarzt ausgeschlossen, ohne die Studienmedikation erhalten zu haben. Die Therapie aufgrund von UE abgebrochen haben 4 Patienten (1 Patient im SOF/VEL/VOX-Arm, 3 Patienten im Placebo-Arm). Ein Patient des SOF/VEL/VOX-Arms war Lost-to-follow-up.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Erster Patient gescreent: November 2015 Letzte Beobachtung für den Interim Studienbericht: Oktober 2016
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie ist zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung laufend.
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

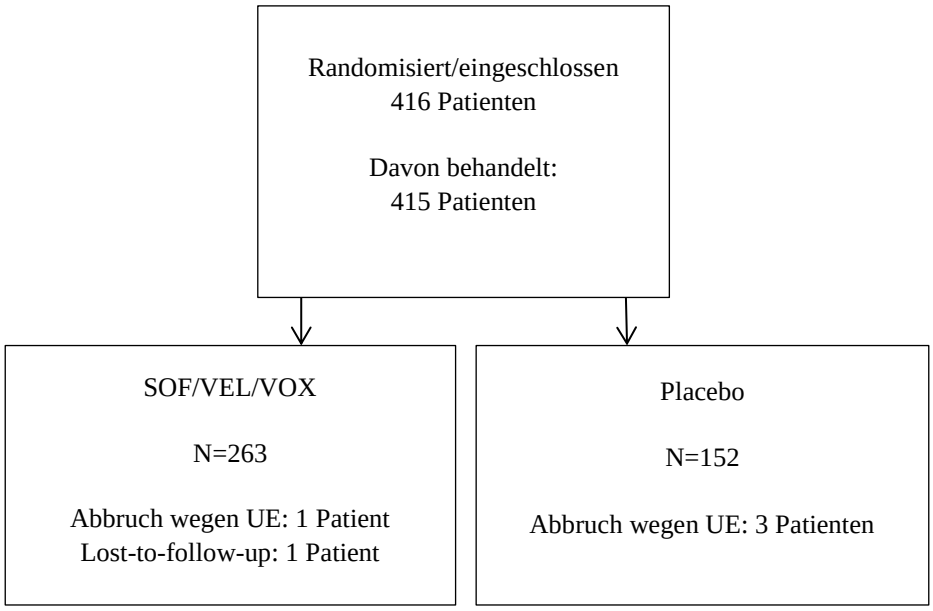

Abbildung 11: Flow-Chart für Studie POLARIS-1

Tabelle 4-250 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Primäre Ziele: - Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX bei DAA-naiven HCV-Patienten als Anteil an Patienten mit SVR12 - Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit Hypothesen: Zunächst wird die Nicht-Unterlegenheit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (8 Wochen) über die Behandlung mit SOF/VEL (12 Wochen) untersucht. H_0: $SVR12_{SOF/VEL/VOX} - SVR12_{SOF/VEL} \leq -5\%$ H_1: $SVR12_{SOF/VEL/VOX} - SVR12_{SOF/VEL} > -5\%$ Wird die Nullhypothese abgelehnt, so wird ein zweiseitiger, stratifizierter Cochran-Mantel-Haenszel-Test auf Überlegenheit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (8 Wochen) durchgeführt.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisiert, offen, parallel, international, multizentrisch, Phase–III Randomisierung der Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 und 4 im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsgruppen - SOF/VEL/VOX für 8 Wochen - SOF/VEL für 12 Wochen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Amendment 1 vom 9. Oktober 2015 (vor Einschluss des ersten Patienten): Patienten mit HCV-GT 3 Infektion und kompensierter Zirrhose werden nicht in die Studie eingeschlossen, sondern sind für die Studie POLARIS-3 geeignet. Die Fallzahl der HCV-GT 3-Patienten wurde daher von 300 auf 150 Patienten reduziert.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Einschlusskriterien: • Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. • Männlich oder weiblich, Alter ≥18 Jahre. • BMI ≥18kg/m^2 • HCV-RNA ≥10^4 IU/mL beim Screening. • Chronische Infektion mit HCV (≥6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

		Leberbiopsie.
		• Entweder
		  ○ Therapienaiv (bezüglich IFN, RBV, zugelassener oder in Entwicklung befindlicher DAA) oder
		  ○ Therapieerfahren mit einem IFN-haltigen (aber nicht DAA-haltigen) Regime. Die vorangegangene Therapie muss mindestens 8 Wochen vor Screening abgeschlossen worden sein. Die vorangegangene Therapie darf nicht aufgrund von UE oder virologischem Versagen wegen Noncompliance abgebrochen worden sein.
		  ○ Es müssen hinreichende Aufzeichnungen über die vorangegangene Therapie vorliegen, um die Eignung für die Studie einschätzen zu können.
		• Bestimmung des Zirrhosestatus:
		Trifft eines der folgenden Kriterien zu, so gilt ein Patient als Zirrhotiker:
		  i) FibroTest®-Score >0,75 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >2 bei Screening
		  ii) Leberbiopsie zeigt Zirrhose
		  iii) FibroScan® >12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1
		Es werden Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen, lediglich bei HCV-GT 3-Infektion werden ausschließlich Patienten ohne Zirrhose eingeschlossen.
		• Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen, innerhalb von 6 Monaten vor der Eingangsuntersuchung.
		• Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Einschluss in die Studie.
		• Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen.
		• Stillende Frauen müssen vor Einnahme der Studienmedikation abstillen.
		• Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion), beurteilt vom

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. Ausschlusskriterien: • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind. ○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet sind, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Herz-Kreislauferkrankung. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 2 Jahre. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) • EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. • Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: ○ ALT >10×ULN

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/µL ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <50 mL/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <10 g/dL ○ Albumin <3 g/dL ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Chronische Lebererkrankung, die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln • Bekannte Überempfindlichkeit gegen SOF, VEL oder VOX oder Bestandteile der Formulierung.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	117 Zentren in den USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	- SOF/VEL/VOX 400 mg/100 mg/100 mg oral einmal täglich über 8 Wochen zu einer Mahlzeit - SOF/VEL 400 /100 mg oral einmal täglich über 12 Wochen unabhängig von den Mahlzeiten
6	Zielkriterien	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primärer Wirksamkeitsendpunkte: • SVR12 Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte: • SVR4 und SVR24 • HCV RNA <LLOQ unter Behandlung • HCV RNA (log_{10} I.E./mL) und Veränderung von Baseline der HCV RNA zu Behandlungsende • Anteil der Patienten mit virologischem Versagen unter Behandlung und Relapse • Charakterisierung der Resistenzen zu Baseline, während und nach der Therapie Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte: • HRQoL gemessen anhand des SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C Sicherheitsendpunkte: • Ausmaß der Exposition • UE • Todesfälle
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahl von 780 Patienten wurde so gewählt, dass mit 95% Power die Nicht-Unterlegenheit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX gezeigt werden kann. Annahmen hierfür sind eine SVR12 von 97% in beiden Behandlungsgruppen und eine Nicht-Unterlegenheitsgrenze von 5% bei einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,025.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	Randomisiert wurden Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 und 4, Patienten mit HCV-Infektion vom GT 5 sowie mit ungeklärter HCV-Infektion wurden im Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung mittels IWRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde stratifiziert nach Präsenz von Zirrhose.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nein d) nein e) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<u>Analysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12:</u> Cochran-Mantel-Haenszel-Test für stratifizierte Proportionen um die Nicht-Unterlegenheit zu testen. Bei Nachweis der Nicht-Unterlegenheit folgen weitere Hypothesentests. Darstellung 95%-KI berechnet nach der Stratum-adjustierten-Mantel-Haenszel-Methode für die Gesamtpopulation. <u>Analysen zu den sekundären Wirksamkeitsendpunkte:</u> Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode (für SVR4, SVR24, virologisches Versagen), Konzentration der HCV-RNA zu Baseline und Veränderung von Baseline bis zum Ende der Behandlung mittels zusammenfassender Statistiken, Charakterisierung der RAS zu Baseline sowie während und nach der Therapie. Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24. <u>Imputationsregeln für kategoriale HCV-RNA-Werte:</u> Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte nach der Behandlungsphase werden imputiert. Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte während der Behandlung werden bis zum Datum der letzten Dosis imputiert. Wenn ein Datenpunkt fehlt und der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		vorhergehende und nachfolgende Datenpunkt vorhanden sind, wird der fehlende Datenpunkt mit dem konservativsten Wert des vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt ersetzt, falls es keinen vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt gibt, wird der Datenpunkt durch „HCV-RNA ≥LLOQ“ ersetzt. Eine Ausnahme hierzu bildet ein fehlender Wert des SVR24, dieser wird durch den Wert des SVR12 ersetzt (sofern vorhanden).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI für folgende Subgruppen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12: Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, Region, BMI, HCV-GT, Zirrhosestatus, IL28B-Genotyp, Baseline HCV-RNA, Baseline ALT, vorangegangene HCV-Therapie, Anzahl der vorangegangenen Therapien, Ansprechen auf die letzte Therapie, Adhärenz zur Studienmedikation, Stand der Studienbehandlung
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 und 4 wurden randomisiert, alle anderen Patienten sollten nicht randomisiert werden, sondern in den SOF/VEL/VOX-Arm eingeschlossen werden, die angegebenen Zahlen beziehen sich auf alle Patienten unabhängig vom HCV-GT: a) SOF/VEL/VOX: n=502 Placebo: n=441 b) SOF/VEL/VOX: n=501 Placebo: n=440 c) SOF/VEL/VOX: n=501 Placebo: n=440
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Zwei Patienten wurden nach Randomisierung aufgrund der Einnahme von nicht zeitgleich mit der Studienmedikation zugelassenen Medikamenten ausgeschlossen ohne die Studienmedikation erhalten zu haben. Die Therapie aufgrund von UE abgebrochen haben 2 Patienten im SOF/VEL-Arm. Eine Patientin des SOF/VEL/VOX-Arms brach wegen Schwangerschaft ab. Ein Patient des SOF/VEL-Arms war Lost-to-follow-up.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der	Erster Patient gescreent: November 2015

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Letzte Beobachtung für den finalen Studienbericht: Januar 2017
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

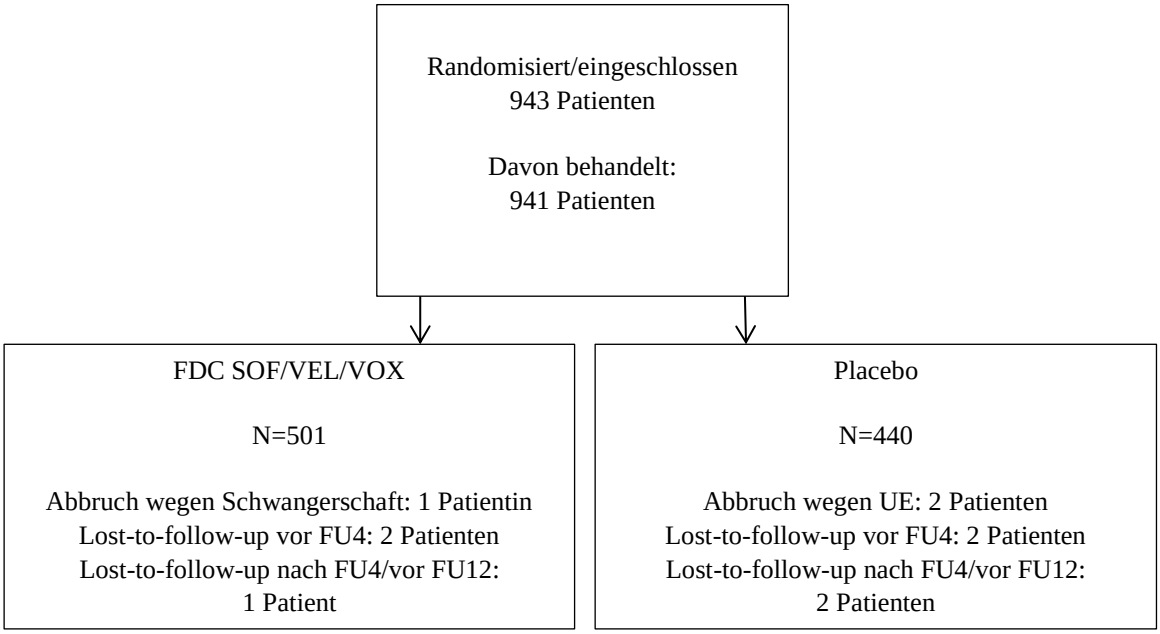

Abbildung 12: Flow-Chart für Studie POLARIS-2

Tabelle 4-251 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-3

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Primäre Ziele: - Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX (8 Wochen) und SOF/VEL (12 Wochen) bei HCV-GT 3-Patienten mit kompensierter Zirrhose als Anteil an Patienten mit SVR12 - Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit Hypothesen: Für jede der Behandlungsgruppen wird folgende Hypothese angenommen H_0: SVR12-Rate= 83% H_1: SVR12-Rate ≠ 83%
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisiert, offen, parallel, international, multizentrisch, Phase–III Randomisierung im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsgruppen - SOF/VEL/VOX für 8 Wochen - SOF/VEL für 12 Wochen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine relevanten Änderungen.
4	Probanden / Patienten	

4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Einschlusskriterien:
		• Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben.
		• Männlich oder weiblich, Alter ≥18 Jahre.
		• BMI ≥18kg/m^2
		• HCV-RNA ≥10^4 IU/mL beim Screening.
		• Chronische Infektion mit HCV vom GT 3 (≥6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch Leberbiopsie.
		• Entweder
		  ○ Therapienaiv (bezüglich IFN, RBV, zugelassener oder in Entwicklung befindlicher DAA) oder
		  ○ Therapieerfahren mit einem IFN-haltigen (aber nicht DAA-haltigen) Regime. Die vorangegangene Therapie muss mindestens 8 Wochen vor Screening abgeschlossen worden sein. Die vorangegangene Therapie darf nicht aufgrund von UE oder

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		virologischem Versagen wegen Noncompliance abgebrochen worden sein. Es müssen hinreichende Aufzeichnungen über die vorangegangene Therapie vorliegen, um die Eignung für die Studie einschätzen zu können. • Vorliegen einer kompensierten Zirrhose, daher Bestimmung des Zirrhosestatus: Trifft eines der folgenden Kriterien zu, so gilt ein Patient als Zirrhotiker: iv) FibroTest®-Score >0,75 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >2 bei Screening v) Leberbiopsie zeigt Zirrhose vi) FibroScan® >12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 • Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen, innerhalb von 6 Monaten vor der Eingangsuntersuchung. • Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Einschluss in die Studie. • Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. • Stillende Frauen müssen vor Einnahme der Studienmedikation abstillen. • Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion), beurteilt vom Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. Ausschlusskriterien: • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind. ○ Gastrointestinale Erkrankung oder

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		post-operativer Zustand, die geeignet sind, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Herz-Kreislauferkrankung. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 2 Jahre. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren, die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) • EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. • Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: ○ ALT >10×ULN ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/µL ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <50 mL/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <10 g/dL ○ Albumin <3 g/dL ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Chronische Lebererkrankung, die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln • Bekannte Überempfindlichkeit gegen SOF, VEL oder VOX oder Bestandteile der Formulierung.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	84 Zentren in den Vereinigten Staaten von Amerika, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	- SOF/VEL/VOX 400 mg/100 mg/100 mg oral einmal täglich über 8 Wochen zu einer Mahlzeit - SOF/VEL 400 /100 mg oral einmal täglich über 12 Wochen unabhängig von den Mahlzeiten
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primärer Wirksamkeitsendpunkte: • SVR12 Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte: • SVR4 und SVR24 • HCV RNA <LLOQ unter Behandlung • HCV RNA (log_{10} I.E./mL) und Veränderung von Baseline der HCV RNA zu Behandlungsende • Anteil der Patienten mit virologischem Versagen unter Behandlung und Relapse • Charakterisierung der Resistenzen zu Baseline, während und nach der Therapie Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte: • HRQoL gemessen anhand des SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C • Pharmakogenetik Sicherheitsendpunkte: • Ausmaß der Exposition • UE • Todesfälle Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• SVR4, SVR24, virologisches Versagen, Konzentration der HCV RNA, virologische Resistenzen, Pharmakokinetik
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahl von 100 Patienten pro Behandlungsarm wurde so gewählt, dass in jedem Behandlungsarm mit 80% Power und einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% und einer angenommen SVR-Rate von 93% eine SVR12 von ≠83% nachgewiesen werden kann.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung mittels IWRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde stratifiziert nach Behandlungsstatus.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nein b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	SVR wird definiert als HCV-RNA <LLOQ (d. h. <15 IU/mL). <u>Analysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12:</u> Zweiseitiger, exakter Binomialtest zunächst für die SOF/VEL/VOX-Gruppe. Ist dieser signifikant, so wird derselbe Test auch für die

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		SOF/VEL-Gruppe durchgeführt. Darstellung der Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode für die Gesamtpopulation und getrennt nach HCV-GT (GT 1 auch nach Subgenotyp) <u>Analysen zu den sekundären Wirksamkeitsendpunkte:</u> Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode (für SVR4, SVR24, virologisches Versagen), Konzentration der HCV-RNA zu Baseline und Veränderung von Baseline bis zum Ende der Behandlung mittels zusammenfassender Statistiken, Charakterisierung der RAS zu Baseline sowie während und nach der Therapie. Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24. <u>Imputationsregeln für kategoriale HCV-RNA-Werte:</u> Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte nach der Behandlungsphase werden imputiert. Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte während der Behandlung werden bis zum Datum der letzten Dosis imputiert. Wenn ein Datenpunkt fehlt und der vorhergehende und nachfolgende Datenpunkt vorhanden sind, wird der fehlende Datenpunkt mit dem konservativsten Wert des vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt ersetzt, falls es keinen vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt gibt, wird der Datenpunkt durch „HCV-RNA ≥LLOQ“ ersetzt. Eine Ausnahme hierzu bildet ein fehlender Wert des SVR24, dieser wird durch den Wert des SVR12 ersetzt (sofern vorhanden).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI für folgende Subgruppen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12: HCV-GT, für HCV-GT 1 auch Subgenotyp, frühes virales Ansprechen sowie nach Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, Region, BMI, Baseline HCV-RNA, HCV-Genotyp, Baseline ALT, IL28B-Genotyp, Behandlungsstatus, vorangegangene HCV-Therapie, Anzahl der vorangegangenen Therapien, Ansprechen auf die letzte vorhergehende Therapie, Adhärenz zur Studienmedikation, Stand der Studienbehandlung
Resultate		

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) SOF/VEL/VOX: N=110 SOF/VEL: N =110 b) SOF/VEL/VOX: N =110 SOF/VEL: N =109 c) SOF/VEL/VOX: N =110 SOF/VEL: N =109
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Erster Patient gescreent: Dezember 2015 Letzte Beobachtung für den finalen Studienbericht vom 22. März 2017: 2. Januar 2017
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

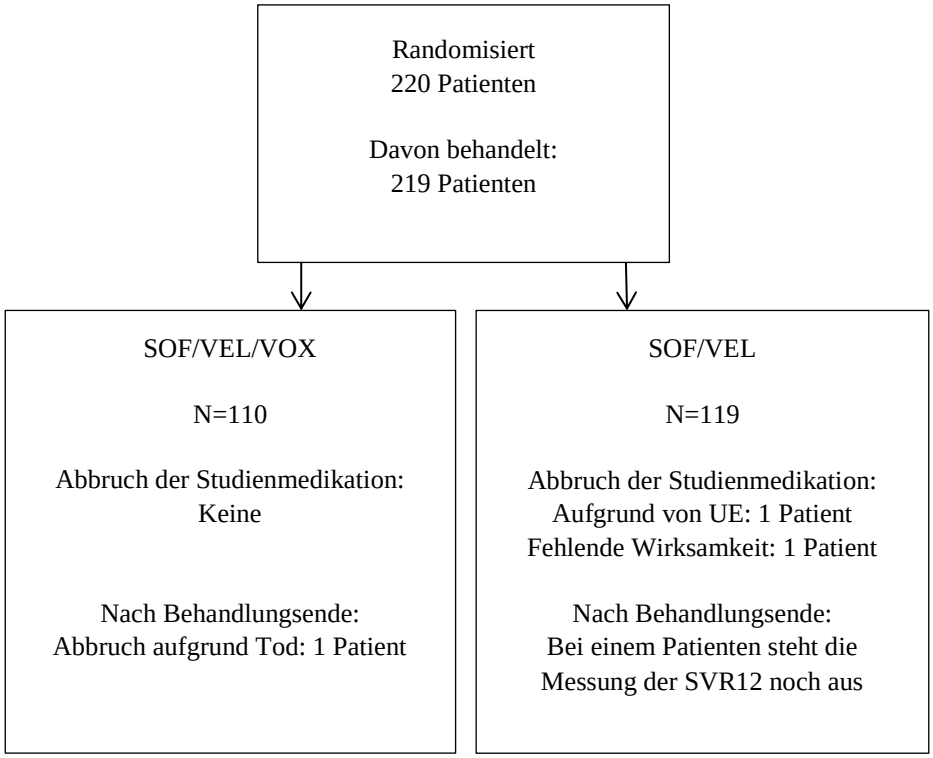

Abbildung 13: Flow-Chart für Studie POLARIS-3

Tabelle 4-252 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie POLARIS-4

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Primäre Ziele: - SOF/VEL/VOX (8 Wochen) und SOF/VEL (12 Wochen) bei DAA-erfahrenen, aber NS5A-naiven HCV-Patienten als Anteil an Patienten mit SVR12 - Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit Hypothesen: Für jede der Behandlungsgruppen wird folgende Hypothese angenommen H_0: SVR12-Rate= 85% H_1: SVR12-Rate ≠ 85%
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisiert, offen, parallel, international, multizentrisch, Phase-III Randomisierung der HCV-GT 1-, 2- und 3-Patienten im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsgruppen: - SOF/VEL/VOX 12 Wochen - SOF/VEL 12 Wochen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine relevanten Änderungen.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Einschlusskriterien: • Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. • Männlich oder weiblich, Alter ≥18 Jahre. • BMI ≥18 kg/m^2 • HCV-RNA ≥10^4 IU/mL beim Screening. • Chronische Infektion mit HCV vom GT 3 (≥6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch Leberbiopsie. • Therapieerfahren mit einem DAA-haltigen (aber nicht NS5A-haltigen) Regime von mindestens 4 Wochen Dauer. Patienten, die als einzige Therapie einen NS3/4A-Inhibitor erhielten werden ausgeschlossen. Die vorangegangene Therapie muss mindestens 8 Wochen vor Screening abgeschlossen worden sein. Die vorangegangene Therapie darf nicht aufgrund von UE oder virologischem Versagen wegen Noncompliance

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		abgebrochen worden sein. Es müssen hinreichende Aufzeichnungen über die vorangegangene Therapie vorliegen, um die Eignung für die Studie einschätzen zu können. • Vorliegen einer kompensierten Zirrhose, daher Bestimmung des Zirrhosestatus: Trifft eines der folgenden Kriterien zu, so gilt ein Patient als Zirrhotiker: i) FibroTest®-Score >0,75 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >2 bei Screening ii) Leberbiopsie zeigt Zirrhose iii) FibroScan® >12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 Trifft eines der folgenden Kriterien zu, so gilt ein Patient als Zirrhotiker: i) FibroTest®-Score ≤0,48 und AST:Thrombozyten-Verhältnis ≤1 bei Screening ii) Leberbiopsie innerhalb von 2 Jahren vor Screening zeigt keine Zirrhose iii) FibroScan® ≤12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 • Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen, innerhalb von 6 Monaten vor der Eingangsuntersuchung. • Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Einschluss in die Studie. • Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. • Stillende Frauen müssen vor Einnahme der Studienmedikation abstillen. • Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion), beurteilt vom Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. Ausschlusskriterien: • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind. ○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet sind, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Herz-Kreislauferkrankung. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 2 Jahre. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) • EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. • Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: ○ ALT >10×ULN ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/µl ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <50 mL/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <10 g/dL ○ Albumin <3 g/dL ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Chronische Lebererkrankung, die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln • Bekannte Überempfindlichkeit gegen SOF, VEL oder VOX oder Bestandteilen der Formulierung.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	101 Zentren in den USA, Frankreich, Kanada, Vereinigtes Königreich, Deutschland, Australien und Neuseeland.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	- SOF/VEL/VOX 400 mg/100 mg/100 mg oral einmal täglich über 12 Wochen zu einer Mahlzeit - SOF/VEL 400 mg/100 mg oral einmal täglich über 12 Wochen unabhängig von den Mahlzeiten
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primärer Wirksamkeitsendpunkte: • SVR12 Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte: • SVR4 und SVR24 • HCV RNA <LLOQ unter Behandlung • HCV RNA (log_{10} I.E./mL) und Veränderung von Baseline der HCV RNA zu Behandlungsende • Anteil der Patienten mit virologischem Versagen unter Behandlung und Relapse • Charakterisierung der Resistenzen zu Baseline, während und nach der Therapie Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte: • HRQoL gemessen anhand des SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C • Pharmakogenetik Sicherheitsendpunkte:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Ausmaß der Exposition • UE • Todesfälle
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahl von 205 Patienten im SOF/VEL/VOX-Behandlungsarm sowie von 175 Patienten im SOF/VEL-Behandlungsarm wurde so gewählt, dass in jedem Behandlungsarm mit über 90% Power und einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 2,5% und einer angenommen SVR-Rate von 95% eine SVR12 von ≠85% nachgewiesen werden kann.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	Randomisiert wurden HCV-GT 1-, 2- und 3-Patienten; HCV-GT 4- und 5-Patienten oder Patienten mit unbestimmtem HCV-GT wurden im Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung mittels IWRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde stratifiziert nach HCV-GT und Zirrhosestatus.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Randomisierung mittels IWRS entsprechend dem Randomisierungsplan.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nein b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären	SVR wird definiert als HCV-RNA<LLOQ

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	und sekundären Zielkriterien	(d. h. <15 IU/mL). <u>Analysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12:</u> Zweiseitiger, exakter Binomialtest für jeden Behandlungsarm. Ist dieser signifikant, so wird die Überlegenheit der jeweiligen Behandlung über eine SVR-Rate von 85% getestet. Darstellung der Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode für jeden Behandlungsarm. <u>Analysen zu den sekundären Wirksamkeitsendpunkte:</u> Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode (für SVR4, SVR24, virologisches Versagen, Relapse), Konzentration der HCV-RNA zu Baseline und Veränderung von Baseline bis zum Ende der Behandlung mittels zusammenfassender Statistiken, Charakterisierung der RAS zu Baseline sowie während und nach der Therapie. Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24. <u>Imputationsregeln für kategoriale HCV-RNA-Werte:</u> Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte nach der Behandlungsphase werden imputiert. Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte während der Behandlung werden bis zum Datum der letzten Dosis imputiert. Wenn ein Datenpunkt fehlt und der vorhergehende und nachfolgende Datenpunkt vorhanden sind, wird der fehlende Datenpunkt mit dem konservativsten Wert des vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt ersetzt, falls es keinen vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt gibt, wird der Datenpunkt durch „HCV-RNA ≥LLOQ“ ersetzt. Eine Ausnahme hierzu bildet ein fehlender Wert des SVR24, dieser wird durch den Wert des SVR12 ersetzt (sofern vorhanden).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI für folgende Subgruppen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12: HCV-GT, für HCV-GT 1 auch Subgenotyp sowie nach Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, Region, BMI, Zirrhosestatus, Baseline HCV-RNA, Baseline ALT, IL28B-Genotyp, Behandlungsstatus, vorangegangene HCV-Therapie, Anzahl der vorangegangenen Therapien, Ansprechen auf die letzte

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		vorhergehende Therapie, Adhärenz zur Studienmedikation, Stand der Studienbehandlung
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) Randomisiert zu/eingeschlossen in SOF/VEL/VOX: n=182 Randomisiert zu SOF/VEL: n=151 b) SOF/VEL/VOX: n=182 SOF/VEL: n=151 c) SOF/VEL/VOX: n=182 SOF/VEL: n=151
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Erster Patient gescreent: Dezember 2015 Letzte Beobachtung des letzten Patienten: Januar 2017
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

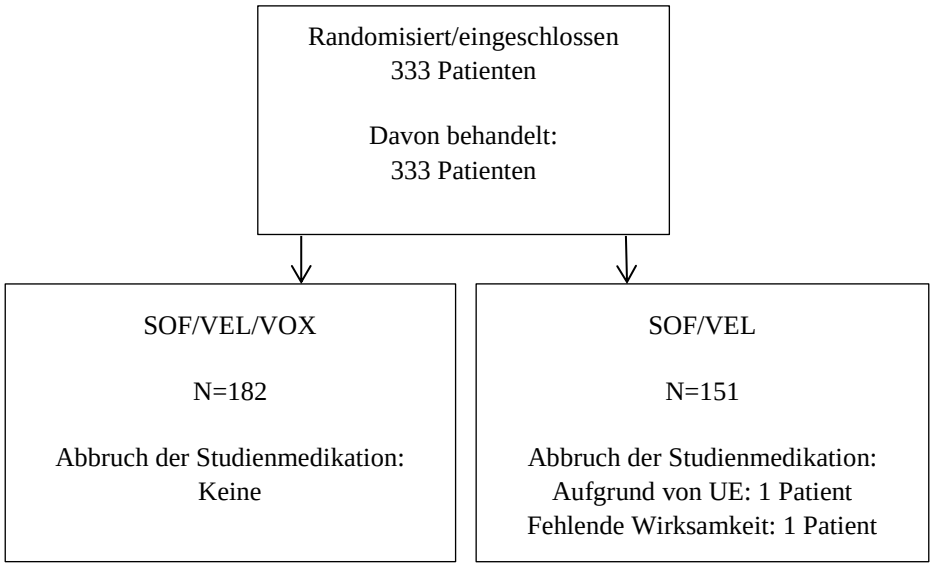

Abbildung 14: Flow-Chart für Studie POLARIS-4

Tabelle 4-253 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRILOGY-3

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Primäre Ziele: - Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL/VOX±RBV bei DAA-erfahrenen erwachsenen HCV-GT 1-Patienten als Anteil an Patienten mit SVR12 - Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit Hypothesen: Im Rahmen der Studie TRILOGY-3 werden keine formalen Hypothesentests durchgeführt. Für den primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12 werden Punktschätzer sowie 95%-KI angegeben.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisiert, offen, parallel, unizentrisch, Phase-II Randomisierung im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsgruppen: - SOF/VEL/VOX für 12 Wochen - SOF/VEL/VOX+RBV für 12 Wochen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine relevanten Änderungen.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Einschlusskriterien: • Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. • Männlich oder weiblich, Alter ≥18 Jahre. • BMI ≥18kg/m^2 • HCV-RNA ≥10^4 IU/mL beim Screening. • HCV-GT 1-Infektion • Chronische Infektion mit HCV (≥6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch Leberbiopsie. • Therapieerfahren, mit einem Behandlungsregime, dass ein DAA über mindestens 6 Wochen enthalten haben muss und mindestens 8 Wochen vor Screening abgeschlossen worden sein. • Bestimmung des Zirrhosestatus: Trifft eines der folgenden Kriterien zu, so gilt ein Patient als Zirrhotiker: i) FibroTest®-Score >0,75 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >2 bei

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Screening ii) Leberbiopsie zeigt Zirrhose iii) FibroScan® >12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 Zum Ausschluss einer Zirrhose führten folgende Kriterien: i) FibroTest®-Score ≤0,48 und AST:Thrombozyten-Verhältnis >1 bei Screening ii) Leberbiopsie innerhalb von 2 Jahren vor Screening zeigt keine Zirrhose iii) FibroScan® ≤12,5 kPa innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 • Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen, innerhalb von 6 Monaten vor der Eingangsuntersuchung. • Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Einschluss in die Studie. • Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. • Männer müssen ihre Zustimmung dazu geben, dass sie keine Samenspenden innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Dosis RBV und 90 Tage nach der letzten Dosis SOF/VEL/VOX abgeben. • Stillende Frauen müssen vor Studienbeginn abstillen. • Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion), beurteilt vom Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. Ausschlusskriterien: • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet sind, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Erhebliche Lungenerkrankung, Herz-Kreislauferkrankung oder Porphyrie. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 2 Jahre. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren, die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) • EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. • Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: ○ ALT >10×ULN ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/µL (Patienten mit kompensierter Zirrhose) bzw. <75.000/µL (Patienten ohne Zirrhose) ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <60 mL/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <11 g/dL bei Frauen, <12 g/dL bei Männern ○ Albumin <3 g/dL

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Chronische Lebererkrankung, die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln • Bekannte Überempfindlichkeit gegen RBV, SOF, VEL oder VOX oder Bestandteilen der Formulierung. • Hämoglobinopathie in der Vergangenheit. • Kontraindikationen bezüglich der Therapie mit RBV.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Ein Zentrum in den USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	- SOF/VEL/VOX 400 mg/100 mg/100 mg oral einmal täglich über 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit - SOF/VEL/VOX 400 mg/100 mg/100 mg oral einmal täglich+RBV (gewichtsabhängig, 1.000 mg bei Patienten mit einem Körpergewicht <75 kg, sonst 1.200 mg) täglich aufgeteilt in zwei Einzeldosen über 12 Wochen zusammen mit einer Mahlzeit
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primärer Wirksamkeitsendpunkt: • SVR12 Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte: • SVR4 und SVR24 • HCV RNA < LLOQ unter Behandlung • HCV RNA (log_{10} I.E./mL) und Veränderung von Baseline der HCV RNA zu Behandlungsende • Anteil der Patienten mit virologischem Versagen unter Behandlung und Relapse • Charakterisierung der Resistenzen zu Baseline, während und nach der Therapie Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• HRQoL gemessen anhand des SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F und WPAI: Hep C • Pharmakogenetik Sicherheitsendpunkte: • Ausmaß der Exposition • UE • Todesfälle
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Bei einer Fallzahl von 40 Patienten in jeder Gruppe verlängert sich die halbe Länge des zweiseitigen exakten 95%-KI um maximal 16%.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Blockrandomisierung in Blöcken zu je vier Patienten. Die Randomisierung wurde stratifiziert nach Präsenz von Zirrhose und Präsenz eines NS5A-Inhibitors in der vorangegangenen Therapie.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung entsprechend dem Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Randomisierung entsprechend dem Randomisierungsplan.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	SVR wird definiert als HCV-RNA <LLOQ (d. h. <15 IU/mL). Dabei wird unterschieden zwischen „HCV-RNA TND“ und „HCV-RNA <LLOQ detected“. Analysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12: Darstellung der SVR12-Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode Analysen zu den sekundären Wirksamkeitsendpunkte: Darstellung der jeweiligen Raten und zugehörigen 95%-KI berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode (für SVR4, SVR24, virologisches Versagen), Konzentration der HCV-RNA zu Baseline und Veränderung von Baseline bis zum Ende der Behandlung mittels zusammenfassender Statistiken, Charakterisierung der RAS zu Baseline sowie während und nach der Therapie mit SOF, VEL und VOX. Imputationsregeln für kategoriale HCV-RNA-Werte: Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte nach der Behandlungsphase werden imputiert. Fehlende kategoriale HCV-RNA-Werte während der Behandlung werden bis zum Datum der letzten Dosis imputiert. Wenn ein Datenpunkt fehlt und der vorhergehende und nachfolgende Datenpunkt vorhanden sind, wird der fehlende Datenpunkt mit dem konservativsten Wert des vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt ersetzt, falls es keinen vorhergehenden und nachfolgenden Datenpunkt gibt, wird der Datenpunkt durch „HCV-RNA ≥LLOQ“ ersetzt. Eine Ausnahme hierzu bildet ein fehlender Wert des SVR24, dieser wird durch den Wert des SVR12 ersetzt (sofern vorhanden).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Subgruppenanalysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12 nach Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, BMI, Randomisierungsstratum, DAA-Vorbehandlung, Anzahl der vorangegangenen DAA-Klassen, Anzahl der vorangegangenen Behandlungsregime, Ansprechen auf das zuletzt vorangegangene Behandlungsregime, Zirrhose, IL28B-GT, HCV-GT und –Sub-GT, Baseline HCV-RNA, Baseline ALT, Adhärenz zur Studienmedikation, Adhärenz zu SOF/VEL/VOX, Adhärenz zu RBV
Resultate		

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) SOF/VEL/VOX: n=24 SOF/VEL/VOX+RBV: n=25 b) SOF/VEL/VOX: n=24 SOF/VEL/VOX+RBV: n=25 c) SOF/VEL/VOX: n=24 SOF/VEL/VOX+RBV: n=25
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Es wurden nach Randomisierung keine Patienten ausgeschlossen oder gingen verloren.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Erster Patient gescreent: Juli 2015 Letzte Beobachtung für den finalen Studienbericht: Juni 2016
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

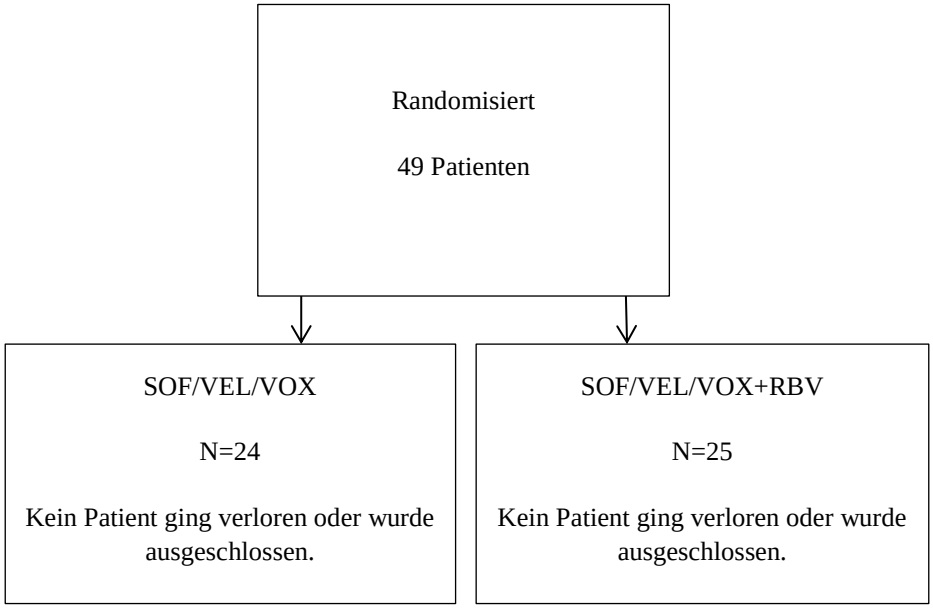

Abbildung 15: Flow-Chart für Studie TRILOGY-3

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-254 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-1

Studie: _____POLARIS-1_____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection	POLARIS-1 Interim Clinical Study Report

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelt sich um eine randomisierte klinische Phase-III-Studie. Randomisiert wurden alle Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1. Alle anderen Patienten wurden in den Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt für HCV-GT 1-Patienten und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt für HCV-GT 1-Patienten und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLARIS-1 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie. Patienten mit HCV-GT 1-Infektion wurden im Verhältnis 1:1 auf SOF/VEL/VOX oder Placebo randomisiert, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, das hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war. Patienten mit HCV-Infektion aller anderen GT erhielten SOF/VEL/VOX offen. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-1 niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: ___SVR12_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt für HCV-GT 1-Patienten und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der HCV-GT 1-Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studien POLARIS-1 für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt.

Endpunkt: ___UE_____

In der Studie POLARIS-1 wurden die UE standardisiert gemäß GCP-Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt für HCV-GT 1-Patienten und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der HCV-GT 1-Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-1 für den Endpunkt UE niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-255 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-2

Studie: _____POLARIS-2_____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection	POLARIS-2 Interim Clinical Study Report und Final Synoptic Clinical Study Report

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelt sich um eine randomisierte klinische Phase-III-Studie. Randomisiert wurden alle Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 oder 4. Alle anderen Patienten wurden in den Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLARIS-2 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie. Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2, 3 oder 4 wurden im Verhältnis 1:1 auf SOF/VEL/VOX oder Placebo randomisiert, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie POLARIS-2 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch Behandler war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-2 niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: ___SVR12_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 erfolgte analog zu Studien, die der G-BA bereits in vorhergegangenen Nutzenbewertungsverfahren für unterschiedliche antivirale Substanzen in der Indikation HC als adäquat betrachtet hat [18-25]. Der Endpunkt wurde in den betrachteten Studien durch eine objektive Messung bestimmt, weshalb eine Verzerrung trotz des offenen Studiendesigns nicht anzunehmen ist. In der Studie POLARIS-2 lag eine Messung der SVR12 für 494 der 501 Patienten im SOF/VEL/VOX-Arm und für 435 der 440 Patienten im SOF/VEL-Arm vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte der zwölf Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte. In Bezug auf den Endpunkt liegen in den eingeschlossenen Studien somit keine relevanten verzerrenden Aspekte vor.

Endpunkt: ___UE_____

In der Studie POLARIS-2 wurden die UE standardisiert gemäß GCP-Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist die unterschiedliche Behandlungs- und damit Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen zu beachten. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für die Endpunkte SUE, Tod und häufige UE gemeinsam. Therapieabbrüche aufgrund von UE werden getrennt bewertet.

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Behandlungsdauer in der SOF/VEL/VOX-Gruppe betrug 8 Wochen, in der SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen. Da alle UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten, in die Analyse eingingen, unterschied sich somit auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen um vier Wochen. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern weniger Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, kann der Behandlungseffekt, abhängig von der Art des Vergleichs, dem Unterschied der Beobachtungsdauern und dem Ausmaß des Behandlungseffekts gegebenenfalls nur eingeschränkt interpretiert werden. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern mehr Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, so kann zwar die Richtung des Behandlungseffekts interpretiert werden, jedoch nicht das Ausmaß.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig**[1] ☒ **hoch**[2]

Begründung für die Einstufung:

Die Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP, UE wurden nach MedDRA kodiert. Insbesondere für SUE und Tod ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign auszugehen [66].

Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist zu beachten, dass die Behandlungsdauer in der SOF/VEL/VOX-Gruppe 8 Wochen und in der SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen betrug. Da alle UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten, in die Analyse eingingen, unterschied sich somit auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen um 4 Wochen. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern weniger Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, kann der Behandlungseffekt, abhängig von der Art des Vergleichs, dem Unterschied der Beobachtungsdauern und dem Ausmaß des Behandlungseffekts gegebenenfalls nur eingeschränkt interpretiert werden. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern mehr Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, so kann zwar die Richtung des Behandlungseffekts interpretiert werden, jedoch nicht das Ausmaß.

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Es lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer (bei gleicher

Nachbeobachtungszeit) und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die Endpunkte SUE und häufige UE hoch bewertet. Für den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE wird, wie auch in den tragenden Gründen zu den G-BA-Beschlüssen zu OBV/PTV/r und DSV ausgeführt, „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 23]. Das Verzerrungspotenzial wird deshalb für Therapieabbruch aufgrund von UE niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial wird bei der Interpretation und Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt.

1: Niedriges Verzerrungspotenzial bei Therapieabbruch aufgrund von UE
2: Hohes Verzerrungspotenzial wegen der unterschiedlich langen Behandlungs-/Beobachtungsdauer für SUE, Tod und häufige UE

Endpunkt: _HRQoL: SF-36_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des SF-36 zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 95% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des SF-36 zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 90% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: CLDQ-HCV_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des CLDQ-HCV zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 95% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des CLDQ-HCV zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 90% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: FACIT-F_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des FACIT-F zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 90% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des FACIT-F zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 90% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: WPAI: Hep C_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 88% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 24 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 17 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 85% der Patienten berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose war der Rücklauf des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 95% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 90% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 50 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 52 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 76% der Patienten berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Tabelle 4-256 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-3

Studie: _POLARIS-3_____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis	POLARIS-3 Interim Clinical Study Report und Final Synoptic Clinical Study Report

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Randomisierte, offene Phase-III-Studie.

1.
<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.
<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLARIS-3 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie POLARIS-3 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl Patient als auch Behandler war hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit nicht verblindet. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-3 niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _SVR12_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 erfolgte analog zu Studien, die der G-BA bereits in vorhergegangenen Nutzenbewertungsverfahren für unterschiedliche antivirale Substanzen in der Indikation HC als adäquat betrachtet hat [18-25]. Der Endpunkt wurde in den betrachteten Studien durch eine objektive Messung bestimmt, weshalb eine Verzerrung trotz des offenen Studiendesigns nicht anzunehmen ist. In der Studie POLARIS-3 lag eine Messung der SVR12 für 108 der 110 auf SOF/VEL/VOX randomisierten Patienten und für 108 der 109 auf SOF/VEL randomisierten Patienten vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte der drei Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte. In Bezug auf den Endpunkt liegen in den eingeschlossenen Studien somit keine relevanten verzerrenden Aspekte vor.

Endpunkt: _UE_____

In der Studie POLARIS-3 wurden die UE standardisiert gemäß GCP-Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist die unterschiedliche Behandlungs- und damit Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen zu beachten. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für die Endpunkte SUE und häufige UE gemeinsam. Therapieabbrüche aufgrund von UE werden getrennt bewertet.

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Behandlungsdauer in der SOF/VEL/VOX-Gruppe betrug 8 Wochen, in der SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen. Da alle UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten, in die Analyse eingingen, unterschied sich somit auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen um vier Wochen. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern weniger Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, kann der Behandlungseffekt, abhängig von der Art des Vergleichs, dem Unterschied der Beobachtungsdauern und dem Ausmaß des Behandlungseffekts gegebenenfalls nur eingeschränkt interpretiert werden. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern mehr Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, so kann zwar die Richtung des Behandlungseffekts interpretiert werden, jedoch nicht das Ausmaß.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig**[1] ☒ **hoch**[2]

Begründung für die Einstufung:

Die Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP, UE wurden nach MedDRA kodiert. Insbesondere für SUE und Tod ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign auszugehen [66, 67].

Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist zu beachten, dass die Behandlungsdauer in der SOF/VEL/VOX-Gruppe 8 Wochen und in der SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen betrug. Da alle UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten, in die Analyse eingingen, unterschied sich somit auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen um 4 Wochen. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern weniger Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, kann der Behandlungseffekt, abhängig von der Art des Vergleichs, dem Unterschied der Beobachtungsdauern und dem Ausmaß des Behandlungseffekts gegebenenfalls nur eingeschränkt interpretiert werden. Traten in den Behandlungsgruppen mit den kürzeren Beobachtungsdauern mehr Ereignisse auf als in den Behandlungsgruppen mit den längeren Beobachtungsdauern, so kann zwar die Richtung des Behandlungseffekts interpretiert werden, jedoch nicht das Ausmaß.

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Es lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die Endpunkte SUE und häufige UE hoch bewertet. Für den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE wird, wie auch in den tragenden Gründen zu den G-BA-Beschlüssen zu OBV/PTV/r und DSV ausgeführt, „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 23]. Das Verzerrungspotenzial wird deshalb für Therapieabbruch aufgrund von UE niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial wird bei der Interpretation und Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt.

1: Niedriges Verzerrungspotenzial bei Therapieabbruch aufgrund von UE

2: Hohes Verzerrungspotenzial wegen der unterschiedlich langen Behandlungs-/Beobachtungsdauer für SUE, Tod und häufige UE

Endpunkt: _HRQoL: SF-36_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des SF-36 war zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: CLDQ-HCV_____

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des CLDQ-HCV war zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: FACIT-F_____

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des FACIT-F war zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: WPAI: Hep C_____

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des WPAI: Hep C (Activity Impairment) war zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 42 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 44 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 80% der Patienten berechnet werden.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Tabelle 4-257 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie POLARIS-4

Studie: _POLARIS-4_____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor	POLARIS-4 Interim Clinical Study Report und Final Synoptic Clinical Study Report

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Randomisierte, offene Phase-III-Studie. Randomisiert wurden alle Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2 und 3. Alle anderen Patienten wurden in den Behandlungsarm mit SOF/VEL/VOX eingeschlossen.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLARIS-4 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie. Patienten mit HCV-Infektion vom GT 1, 2 oder 3 wurden im Verhältnis 1:1 auf SOF/VEL/VOX oder SOF/VEL randomisiert, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Patienten mit HCV-Infektion aller anderen GT erhielten SOF/VEL/VOX. Die Studie POLARIS-4 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie POLARIS-4 niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _SVR12_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 erfolgte analog zu Studien, die der G-BA bereits in vorhergegangenen Nutzenbewertungsverfahren für unterschiedliche antivirale Substanzen in der Indikation HC als adäquat betrachtet hat [18-25]. Der Endpunkt wurde in den betrachteten Studien durch eine objektive Messung bestimmt, weshalb eine Verzerrung trotz des offenen Studiendesigns nicht anzunehmen ist. In der Studie POLARIS-4 lag eine Messung der SVR12 für 178 der 182 auf SOF/VEL/VOX randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten und für alle 151 auf SOF/VEL randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte der vier Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorlag, wurden für die Auswertung imputiert. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte. In Bezug auf den Endpunkt liegen in den eingeschlossenen Studien somit keine relevanten verzerrenden Aspekte vor.

Endpunkt: _UE_____

In der Studie POLARIS-4 wurden die UE standardisiert gemäß GCP-Standards erfasst und nach MedDRA kodiert, die Behandlungs- und Beobachtungszeit unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP, UE wurden nach MedDRA kodiert. Insbesondere für SUE ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign auszugehen [66, 67].

Die Behandlungs- und Beobachtungszeit unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten beziehungsweise eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE niedrig bewertet.

Endpunkt: _HRQoL: SF-36_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten war der Rücklauf des SF-36 zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 83% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten war der Rücklauf des SF-36 zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL aus einzelnen Behandlungsgruppen nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: CLDQ-HCV_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten war der Rücklauf des CLDQ-HCV zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 83% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten war der Rücklauf des CLDQ-HCV zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL aus einzelnen Behandlungsgruppen nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: FACIT-F_____

9. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

10. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

11. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

12. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten war der Rücklauf des FACIT-F zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 83% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten war der Rücklauf des FACIT-F zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch; bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL aus einzelnen Behandlungsgruppen nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Endpunkt: _HRQoL: WPAI: Hep C_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Bei den HCV-GT 2-Patienten war der Rücklauf des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 83% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 17 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 18 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 77% der Patienten berechnet werden.

Bei den HCV-GT 3-Patienten war der Rücklauf des WPAI: Hep C (Activity Impairment) zu Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch, für mindestens 90% der Patienten lagen die Baselinescores vor. Die Rücklaufquote zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 war ebenfalls hoch, bei mindestens 85% der Patienten (bezogen auf alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten) konnte jeweils die Änderung zu Baseline berechnet werden. Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 35 Patienten (SOF/VEL/VOX-Gruppe) beziehungsweise 30 Patienten (in der SOF/VEL-Gruppe) vor. Die Änderung von Behandlungsende beziehungsweise Follow-up-Woche 12 zu Baseline konnte bezogen auf diese Patienten bei mindestens 80% der Patienten berechnet werden.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL aus einzelnen Behandlungsgruppen nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials für die weiteren HCV-GT verzichtet.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL hoch eingeschätzt.

Tabelle 4-258 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRILOGY-3

Studie: _____TRILOGY-3_____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 2, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/GS-5816/GS-9857 Fixed-Dose Combination with or without Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated with a Direct Acting Antiviral Regimen	TRILOGY-3 Final Clinical Study Report

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelt sich um eine randomisierte klinische Phase-II-Studie.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie TRILOGY-3 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz zentral erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie TRILOGY-3 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person waren nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Eine mögliche Auswirkung des offenen Studiendesigns ist auf Endpunktebene zu bewerten. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie TRILOGY-3 niedrig bewertet.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: ___SVR12_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie für den Endpunkt SVR12 niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: ___UE_____

In der Studie TRILOGY-3 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Es handelte sich um eine offene Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie für den Endpunkt UE niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

_____

_____

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

_____

_____

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

_____

_____

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
   In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

   ☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

   ☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

   ☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   _____

   _____

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

   ☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
   - Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung: