

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Sofosbuvir (Sovaldi®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 4 A

*Chronische Hepatitis C bei Jugendlichen zwischen
12 und <18 Jahren*

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	4
Abbildungsverzeichnis.....	7
Abkürzungsverzeichnis.....	8
4 Modul 4 – allgemeine Informationen.....	11
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	12
4.2 Methodik.....	20
4.2.1 Fragestellung.....	20
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	22
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	27
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	27
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	27
4.2.3.3 Suche in Studienregistern.....	28
4.2.3.4 Selektion relevanter Studien.....	30
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	30
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	32
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	32
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	33
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	36
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	37
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	38
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	39
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	41
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	41
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	41
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	41
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	42
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern.....	45
4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	45
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	46
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	46
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	48
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	49
4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT.....	49
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT.....	51
4.3.1.3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	52
4.3.2 Weitere Unterlagen.....	52
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien.....	52

4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	52
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	53
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	53
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	53
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	56
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien	56
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	56
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	56
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	57
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	57
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	58
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	58
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen	59
4.3.2.3.1.1	Studien des pharmazeutischen Unternehmers	59
4.3.2.3.1.2	Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche	61
4.3.2.3.1.3	Studien aus der Suche in Studienregistern	63
4.3.2.3.1.4	Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	64
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen	65
4.3.2.3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen	65
4.3.2.3.2.2	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	71
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen	72
4.3.2.3.3.1	SVR12 – weitere Untersuchungen	72
4.3.2.3.3.2	UE – weitere Untersuchungen	75
4.3.2.3.3.3	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen	79
4.3.2.4	Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen	81
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	83
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	83
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	85
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	89
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	89
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	89
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	89
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	90
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	90
4.6	Liste der eingeschlossenen Studien.....	92
4.7	Referenzliste.....	92
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		97
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern.....		103
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		108

Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern).....	121
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT	264
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten	271

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien für den Studieneinschluss für den Vergleich von SOF+RBV zur zVT bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren (RCT).....	22
Tabelle 4-2: Ein- und Ausschlusskriterien für den Studieneinschluss für Studien zu SOF+RBV bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren (Nicht-randomisierte Studien)	24
Tabelle 4-3: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zbAM.....	42
Tabelle 4-4: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zbAM	42
Tabelle 4-5: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zbAM.....	45
Tabelle 4-6: Studienpool – RCT mit dem zbAM.....	46
Tabelle 4-7: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zbAM	47
Tabelle 4-8: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zbAM	48
Tabelle 4-9: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM	48
Tabelle 4-10: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu zbAM	48
Tabelle 4-11: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zbAM	49
Tabelle 4-12: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	50
Tabelle 4-13: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zbAM.....	50
Tabelle 4-14: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zbAM.....	51
Tabelle 4-15: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	53
Tabelle 4-16: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	54
Tabelle 4-17: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	54
Tabelle 4-18: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	54
Tabelle 4-19: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	55
Tabelle 4-20: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	57
Tabelle 4-21: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	57
Tabelle 4-22: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	58
Tabelle 4-23: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien mit dem zbAM.....	60

Tabelle 4-24: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien mit dem zbAM.....	61
Tabelle 4-25: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – Studien mit dem zbAM.....	64
Tabelle 4-26: Studienpool – Studien mit dem zbAM	65
Tabelle 4-27: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Weitere Untersuchungen mit dem zbAM	66
Tabelle 4-28: Charakterisierung der Interventionen – Weitere Untersuchungen mit dem zbAM.....	67
Tabelle 4-29: Charakterisierung der Studienpopulationen – Weitere Untersuchungen mit dem zbAM.....	68
Tabelle 4-30: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Untersuchungen mit dem zbAM.....	72
Tabelle 4-31: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zbAM	72
Tabelle 4-32: Operationalisierung des Endpunkts SVR12 – weitere Untersuchungen	73
Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt SVR12 in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM	73
Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM.....	74
Tabelle 4-35: Operationalisierung von UE – weitere Untersuchungen	75
Tabelle 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt UE in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM	76
Tabelle 4-37: Ergebnisse für den Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM.....	77
Tabelle 4-38: Subgruppenergebnisse für den Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM	80
Tabelle 4-39: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	89
Tabelle 4-40 (Anhang): Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 24. Juli.2017	98
Tabelle 4-41 (Anhang): 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: 24. Juli 2017	99
Tabelle 4-42 (Anhang): Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 24. Juli 2017	100
Tabelle 4-43 (Anhang): Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute: 24. Juli 2017	101
Tabelle 4-44 (Anhang): 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: 24. Juli 2017	102
Tabelle 4-45 (Anhang): Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 24. Juli 2017	102

Tabelle 4-46: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM.....	121
Tabelle 4-47: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM.....	121
Tabelle 4-48: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM.....	193
Tabelle 4-49: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM.....	193
Tabelle 4-50 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie G334-1112 (Gruppe 1) ...	264
Tabelle 4-51 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie G334-1112 (Gruppe 1).....	272

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zbAM	43
Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren.....	44
Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zbAM	62
Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren	63
Abbildung 5: Flow-Chart für Studie G334-1112 (Gruppe 1)	270

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALT	Alanin-Aminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AUC _{tau}	Area Under the Plasma/Serum Concentration versus Time Curve Over the Dosing Interval
BMI	Body Mass Index
BSC	Best Supportive Care
CHC	Chronische Hepatitis C
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CSR	Klinischer Studienbericht (Clinical Study Report)
DAA	Direkt antiviral wirkende Substanz (Direct-acting Antiviral Agent)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
EG	Europäische Gemeinschaft
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Estimated Glomerular Filtration Rate)
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
GCSF	Granulozyten-Kolonie-Stimulierender Faktor (Granulocyte Colony Stimulating Factor)
GT	Genotyp
HAV	Hepatitis A-Virus
HBV	Hepatitis B-Virus
HC	Hepatitis C
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma)
HCV	Hepatitis C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life)
I.E.	Internationale Einheit
i.v.	Intravenös

Abkürzung	Bedeutung
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IEC	Independent Ethics Committee
IFN	Interferon
IL	Interleukin
INR	International Normalized Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRB	Institutional Review Board
ITT	Intention to Treat
KI	Konfidenzintervall
LDV	Ledipasvir
LLOQ	Untere Quantifizierungsgrenze (Lower Limit of Quantification)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MTC	Mixed Treatment Comparison
N	Anzahl der Patienten
n	Anzahl der Patienten mit (mindestens einem) Ereignis
NI	Nukleos(t)id-Inhibitor
NS	Nichtstruktur-Protein
PEG-IFN	Peginterferon alfa
PK	Pharmakokinetik
PT	Preferred Term
RBV	Ribavirin
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class
SOF	Sofosbuvir
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

Abkürzung	Bedeutung
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
SVR	Dauerhaftes virologisches Ansprechen (Sustained Virological Response)
TE	Therapieerfahren
TN	Therapienaiv
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
ULN	Oberer Normwert (Upper Limit of Normal)
VEL	Velpatasvir
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organization
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
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 (SOF) in Kombination mit Ribavirin (RBV; SOF+RBV) bei jugendlichen Patienten im Alter von 12 bis <18 Jahren mit einer chronischen Infektion mit dem Hepatitis C-Virus (HCV) vom Genotyp (GT) 2 oder GT 3 einschließlich Patienten mit einer humanen Immundefizienzvirus (HIV)-Koinfektion im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT).

SOF ist ein Nichtstruktur-Protein (NS)5B-Polymerase-Inhibitor, der das aktive Zentrum der viralen Ribonukleinsäure (RNA)-abhängigen RNA-Polymerase NS5B inhibiert (Nukleos[t]id-Inhibitoren [NI]) und wird bei Jugendlichen mit einer HCV-GT 2-Infektion über 12 Wochen¹ einmal täglich mit einer Dosis von SOF 400 mg + zweimal täglich RBV (gewichtsabhängig) und für Patienten mit HCV-GT 3-Infektion über 24 Wochen einmal täglich SOF 400 mg + zweimal täglich RBV (gewichtsabhängig) verabreicht.

Im Rahmen des Beratungsgesprächs am 9. Februar 2017 (Beratungsanforderung 2016-B-172) wurde die zVT vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) wie folgt festgelegt:

- Therapienaive Jugendliche: Kombination aus Peginterferon alfa (PEG-IFN) und RBV
- Therapieerfahrene Jugendliche: Best Supportive Care (BSC)

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens von SOF+RBV wird die bestmögliche Evidenz herangezogen: Zunächst wird nach verfügbaren randomisierten kontrollierten Studien (RCT) gesucht, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen. Werden bei der Recherche nach RCT keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert, werden auch Studien mit geringerem Evidenzgrad herangezogen.

Die Nutzenbewertung erfolgt, sofern verfügbar, anhand der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität (z. B. dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende [SVR12]), unerwünschte Ereignisse (UE) und gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL).

¹ Laut Fachinformation kann erwogen werden, die Dauer der Therapie möglicherweise über 12 Wochen hinaus auf bis zu 24 Wochen zu verlängern; dies gilt insbesondere für Subgruppen mit einem oder mehreren der negativen prädiktiven Faktoren, die in der Vergangenheit mit niedrigeren Ansprechraten auf IFN-haltige Therapien (z. B. fortgeschrittene Fibrose/Zirrhose, hohe Ausgangsviruslast, schwarze Hautfarbe, IL28B-Non-CC-Genotyp, früheres Nichtansprechen auf PEG-IFN und RBV) assoziiert waren.

Datenquellen

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens wird die beste verfügbare Evidenz herangezogen. Im vorliegenden Dossier ist die beste verfügbare Evidenz die noch laufende, nicht-randomisierte, multizentrische klinische Phase-II-Studie GS-US-334-1112, im Folgenden als G334-1112 bezeichnet.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Die Einschlusskriterien für die einzuschließenden Studien werden für die untersuchte Population wie folgt definiert:

- Population: Jugendliche Patienten (12 bis <18 Jahre) mit chronischer HCV-GT 2- oder 3-Infektion
- Intervention:
 - HCV-GT 2: 12 oder 24 Wochen 400 mg SOF+RBV (RBV gewichtsabhängige Dosierung)
 - HCV-GT 3: 24 Wochen 400 mg SOF+RBV (RBV gewichtsabhängige Dosierung)
- Vergleichstherapie:
 - Therapienaive Patienten: PEG-IFN+RBV
 - PEG-IFN b: 60 µg/m²/Woche subkutan in Kombination mit RBV-Kapseln oder –Lösung zum Einnehmen. Die Dosierung von RBV erfolgt nach Körpergewicht. Die Behandlung erfolgt für 24 Wochen.
 - PEG-IFN a: Dosierungsempfehlung von PEG-IFN a für 5 bis 17-Jährige 65-180 µg/m²; Dosierungsempfehlung von RBV für 5 bis 17-Jährige 400-1.200 mg/Tag. Die Behandlung erfolgt für 24 Wochen.
 - Therapieerfahrene Patienten: BSC
- Endpunkte: Mortalität, Morbidität (z. B. SVR12), UE, HRQoL
- Studientyp: RCT und nicht-randomisierte, prospektive Studien
- Studiendauer: ≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung)
- Publikationstyp: Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht

Ausschlusskriterium ist jeweils das Nichterfüllen von mindestens einem der definierten Einschlusskriterien.

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

Die eingeschlossenen Studien werden mittels CONSORT-Kriterien beschrieben und das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene wird gemäß den Vorgaben aus Anhang 4-F bewertet.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen**G334-1112: Gruppe 1***Endpunkt: SVR12*

Insgesamt erreichten 48 der 50 eingeschlossenen Patienten mit HCV-GT 2- oder HCV-GT 3-Infektion die SVR12 (96%). Von den 13 Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion erreichten alle (100%) die SVR12, von den 37 Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion waren es 35 (95%).

Bei den beiden Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion, die SVR12 nicht erreichten, handelte es sich um Patienten mit einer ausstehenden Visite, deren fehlender Wert durch einen HCV-RNA-Wert gleich oder über der unteren Quantifizierungsgrenze (LLOQ) imputiert wurde. Diese beiden Patienten erhielten die Studienmedikation wie vorgesehen für 24 Wochen und die Viruslast lag zur Follow-up-Woche 4 bei beiden Patienten unter der Nachweisgrenze. Die Visite zur Follow-up-Woche 12 war für den vorliegenden Datenschnitt noch ausstehend. Zu diesen beiden Patienten liegt zwar kein neuer Studienbericht vor, aber in der Studienpublikation von Wirth et al. wird berichtet, dass einer dieser Patienten SVR12 erreichte, der zweite ging für die Nachbeobachtung verloren. In dieser Publikation werden auch die zwei später in die Studie aufgenommenen Patienten berichtet, die beide SVR12 erreicht haben. Somit haben 51 von 52 in der Studie G334-1112 eingeschlossenen Patienten SVR12 erreicht, lediglich ein Patient ging nach vollständiger Behandlung und erreichter SVR4 für die Nachbeobachtung verloren und wird daher als Nonresponder hinsichtlich SVR12 gewertet.

Es zeigen sich keine relevanten Unterschiede zwischen den verschiedenen untersuchten Subgruppen.

*Endpunkt: UE*Patienten mit HCV-GT 2-Infektion (SOF+RBV 12 Wochen)

Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE), kein Therapieabbruch aufgrund von UE und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (Preferred Term [PT]) waren Kopfschmerzen (23%), Übelkeit (23%), Oberbauchschmerzen (15%) und Diarrhö (15%). Alle weiteren UE traten bei weniger als 10% der Patienten auf.

Hinsichtlich der UE von Interesse² zeigten sich Ereignisse aus der Systemorganklasse (System Organ Class [SOC]) Infektionen und parasitäre Erkrankungen bei 31% der Patienten, Psychiatrische Erkrankungen (SOC) traten bei 8% der Patienten auf. 23% der Patienten hatten ein Exanthem, eine Anämie trat bei keinem Patienten auf.

Patienten mit HCV-GT 3-Infektion (SOF+RBV 24 Wochen)

Unter der 24-wöchigen Therapie mit SOF+RBV hatten 28 von 37 Patienten (76%) mindestens ein UE. Es wurden keine SUE, kein Therapieabbruch aufgrund von UE und keine Todesfälle berichtet.

Die häufigsten UE (PT) waren Kopfschmerzen (24%), Übelkeit (24%), Asthenie (14%) und Schwindelgefühl (11%). Alle weiteren häufigen UE traten bei weniger als 10% der Patienten auf.

Hinsichtlich der UE von Interesse² zeigten sich Ereignisse aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen bei 38% der Patienten, Psychiatrische Erkrankungen (SOC) traten bei 8% der Patienten auf. 24% der Patienten hatten ein Exanthem, eine Anämie trat bei keinem Patienten auf.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Zu dem zu bewertendes Arzneimittel (zbAM) SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, wird die Studie G334-1112 vorgelegt. Wie bei Studien mit Jugendlichen und Kindern üblich, wurde die Studie G334-1112 nicht-vergleichend durchgeführt. Entsprechend waren direkt vergleichende Studien mit der jeweiligen zVT nicht verfügbar, ebenso konnten wegen fehlender Brückenkompaktoren keine adjustierten direkten Vergleiche nach Bucher et al. durchgeführt werden. Somit werden im Rahmen dieses Dossiers die Endpunkte SVR12 und UE nicht-vergleichend dargestellt.

Ungeachtet der für diese Altersgruppe nicht verfügbaren direkt oder indirekt vergleichenden Evidenz kann ein Zusatznutzen für die Population der Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren gegenüber der jeweiligen zVT aufgrund der besonderen Fallkonstellation gezeigt werden:

Für therapienaive Patienten hat der G-BA die zVT PEG-IFN+RBV festgelegt.

- 1) Hinsichtlich des Vergleichs mit der zVT PEG-IFN+RBV stellt der G-BA in den bisherigen Verfahren zu HCV-Therapien zum Endpunkt SVR12 grundsätzlich fest, dass die Betrachtung einzelner Studienarme zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden kann, da „eine Kausalität bezüglich des Erreichens des SVR bei Durchführung

² Unter UE von Interesse wurden aus Gründen der Konsistenz und Vergleichbarkeit die UE dargestellt, die auch bereits in den Dossiers für erwachsene Patienten zu SOF und LDV/SOF als UE von Interesse definiert und dargestellt wurden.

einer antiviralen Therapie vor dem Hintergrund der bisher zur Anwendung gekommenen Therapieregime bei der Behandlung der HCV hinreichend medizinisch plausibel und belegt ist.“

- 2) Hinsichtlich der Interferon (IFN)-assoziierten Nebenwirkungen konstatiert der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss zu SOF (erwachsene Patienten mit einer HCV-GT 2- und 3-Infektion), dass die Möglichkeit einer IFN-freien Therapie gegenüber der IFN-haltigen zVT relevant hinsichtlich der Vermeidung von Nebenwirkungen zu bewerten ist. In den Tragenden Gründen zum Beschluss zu SOF/Velpatasvir (VEL) konstatiert der G-BA, dass „bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die einzelnen Patientengruppen Interferon-freie gegenüber Interferon-haltigen Behandlungsregimen bevorzugt berücksichtigt werden“, und begründet dies mit der Vielzahl von zum Teil schwerwiegenden Nebenwirkungen von IFN-basierten Therapien. Von besonderer Bedeutung für die hier vorliegende Fragestellung ist dabei die Tatsache, dass der G-BA in diesem Verfahren für die Population der HCV-GT 5- und 6-Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose Ledipasvir (LDV)/SOF anstelle von PEG-IFN+RBV als zVT festgelegt hat – und zwar ohne Vorlage klinischer Daten und den Nachweis eines Zusatznutzens, allein auf Basis der Vorteile von IFN-freien im Vergleich zu IFN-haltigen Regimen.

Vor diesem Hintergrund ist ein direkter Vergleich mit einer zVT PEG-IFN+RBV schon allein aufgrund des per se deutlich ungünstigeren Nebenwirkungsprofils IFN-basierter Therapien nicht mehr notwendig.

Zusammenfassend besteht somit für die therapienaive jugendliche Population eine Ausnahmekonstellation, die die Berücksichtigung von nicht-vergleichenden Studien im Vergleich zu den bisherigen IFN-haltigen Behandlungsoptionen rechtfertigt.

Für therapieerfahrene Patienten hat der G-BA die zVT BSC festgelegt.

BSC ist keine antivirale Therapie, sondern eine Therapie zur Linderung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität; eine Viruselimination unter BSC ist ebenso wenig zu erwarten wie eine spontane Viruselimination.

Auch dies stellt eine besonders gelagerte Fallkonstellation dar, in der eine Bewertungsentscheidung auf Grundlage der vorgelegten nicht-vergleichenden Studie getroffen werden kann: Im Verfahren zur SOF/VEL wurden mit dem Dossier bei Patienten mit dekomensierter Zirrhose und HCV-GT 2-6 einzelne Behandlungsarme dargestellt, vergleichende Daten zur zVT BSC wurden nicht vorgelegt. Dessen ungeachtet hat der G-BA auf Basis der vorgelegten Daten mit folgender Begründung einen Zusatznutzen in dieser Population festgestellt: „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 BSC in der Regel keine Viruselimination zu erwarten ist, besteht eine Konstellation, die die Berücksichtigung

einzelner Studienarme zu SOF/VEL 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.“

Zusammengefasst kann wegen der oben genannten Gründe auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen im vorliegenden Verfahren ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

SOF wurde am 16. Januar 2014 von der Europäischen Kommission in Kombination mit anderen Arzneimitteln für die Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) (GT 1 bis 6) bei Erwachsenen zugelassen. Für die Kombination SOF+RBV hat der G-BA für erwachsene Patienten mit einer HCV-GT 2- und 3-Infektion im Nutzenbewertungsverfahren zur Erstzulassung von SOF mit Beschluss vom 17. Juli 2014 einen beträchtlichen Zusatznutzen (therapienaive Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion) und einen geringen Zusatznutzen (therapieerfahrene HCV-GT 2-Patienten, terapienaive/therapieerfahrene HCV-GT 3-Patienten) zugesprochen. In Folge wurde SOF+RBV vom G-BA konsequenterweise als zVT für beide HCV-GT benannt.

Die nachfolgende Ableitung des Zusatznutzens von SOF+RBV bei Jugendlichen (12 bis <18 Jahre) mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion erfolgt auf Basis der Ergebnisse der SVR12 und der UE der nicht-vergleichenden, offenen, multizentrischen Studie G334-1112. Ungeachtet der vorliegenden nicht-vergleichenden Evidenz kann auf Basis der beschriebenen Fallkonstellation für die Population der Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren ein Zusatznutzen gegenüber der jeweiligen zVT gezeigt werden.

Die therapeutischen Möglichkeiten für Jugendliche sind limitiert: Zwar steht mit Ledipasvir (LDV)/SOF seit Ende Juli 2017 das erste IFN-freie DAA (direkt antiviral wirkende Substanz)-Regime für Jugendliche zur Verfügung, allerdings ist LDV/SOF für den HCV-GT 2 nicht zugelassen. So ist der (primär zulassungsbedingte) Therapiestandard für Jugendliche mit HCV-GT 2 in Deutschland derzeit nach wie vor die nebenwirkungsträchtige, unzureichend wirksame und für Erwachsene obsolete Therapie aus PEG-IFN+RBV, die nur mit Vorsicht einzusetzen ist. Die Ansprechraten unter PEG-IFN+RBV variieren je nach HCV-GT erheblich, wobei Jugendliche mit einer HCV-GT 2 oder 3-Infektion tendenziell besser ansprechen als Jugendliche mit anderen HCV-GT (über 90% Heilungsrate). Für therapieerfahrene jugendliche Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion liegt bis anhin keine zugelassene antivirale Therapieoption vor. Für Jugendliche mit HCV-GT 3 steht mit LDV/SOF nunmehr das erste DAA-Regime zur Verfügung, dies allerdings nur in Kombination mit RBV über 24 Wochen und ausschließlich für Patienten mit kompensierter Zirrhose und/oder nach Versagen einer vorherigen Behandlung. Die in Anbetracht der restriktiven Zulassung und Empfehlung von PEG-IFN+RBV bei Jugendlichen vermutlich größte Population der terapienaiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose können nach wie vor nur mit PEG+IFN+RBV behandelt werden.

Mit der Zulassung des DAA-Regimes SOF in Kombination mit anderen Arzneimitteln für Jugendliche (12 bis <18 Jahre) können nun erstmals therapienaive jugendliche Patienten mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion (ohne Zirrhose) mit einem direkt antiviral wirksamen, IFN-freien Regime therapiert werden. Für therapieerfahrene Jugendliche mit einer HCV-GT 2-Infektion stellt die Kombination aus SOF+RBV die erste antiviral wirksame und zugelassene Behandlungsoption überhaupt dar, für therapieerfahrene Jugendliche mit HCV-GT 3 steht mit LDV/SOF eine weitere Option zur Verfügung, dies allerdings nur in Kombination mit RBV über 24 Wochen. Die Ansprechraten (SVR12) unter SOF+RBV liegen bei therapienaiven sowie therapieerfahrenen Jugendlichen mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion bei 96% (48/50), was bedeutet, dass mit SOF+RBV nunmehr nahezu alle Jugendliche mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion IFN-frei geheilt werden können. Für Jugendliche mit einer HCV-GT 2-Infektion hat sich die Therapiedauer dabei zudem von 24 Wochen unter PEG-IFN+RBV auf 12 Wochen unter SOF+RBV halbiert¹.

Daher liegt bei therapienaiven und therapieerfahrenen jugendlichen HCV-GT 2- und 3-Patienten eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens vor, und es ergibt sich für den Endpunkt **SVR12** ein **Anhaltspunkt** für einen **geringen Zusatznutzen** von SOF+RBV bei Jugendlichen mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion unabhängig vom Behandlungsstatus.

Eine PEG-IFN-basierte Therapie ist nicht nur unzureichend wirksam, sondern auch mit teils schwerwiegenden Nebenwirkungen assoziiert – diese Beschwerden werden auch in Studien mit Kindern und Jugendlichen beschrieben: Zu den sehr häufigen ($\geq 1/10$) Nebenwirkungen zählen Reaktionen an der Injektionsstelle, desgleichen grippeähnliche Beschwerden wie Fatigue, Kopfschmerzen, Schmerzen des Bewegungsapparates und Fieber sowie klinisch relevante Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Granulozytopenie, Erythrozytopenie, Thrombozytopenie), die teils mit einer erhöhten Infektrate, teilweise mit lebensbedrohlichen Infektionen, einhergehen. Auch psychiatrische Erkrankungen wie Schlaflosigkeit und Depressionen werden mit PEG-IFN+RBV in Verbindung gebracht. Langzeitdaten von mit PEG-IFN+RBV-behandelten pädiatrischen und jugendlichen Patienten (3 bis 17 Jahre) zeigen 2-5 Jahre nach der Therapie beträchtliche Wachstumsverzögerungen bei über 30% der Patienten. Der G-BA hat bereits mehrfach beschrieben, dass die Vermeidung von Nebenwirkungen durch eine IFN-freie gegenüber einer IFN-haltigen Therapie aufgrund der Vielzahl von zum Teil schwerwiegenden IFN-assoziierten Nebenwirkungen als relevant zu bewerten ist.

SOF+RBV hingegen ist sehr gut verträglich – das bei den Erwachsenen nachgewiesene gute Verträglichkeitsprofil bestätigt sich bei den Jugendlichen: So traten in der Studie G334-1112 bei den HCV-GT 2- und den HCV-GT 3-Patienten keine SUE, keine Therapieabbrüche aufgrund von UE oder Todesfälle auf. Die häufigsten UE (PT) bei den HCV-GT 2-Patienten waren Kopfschmerzen (23%), Übelkeit (23%), Oberbauchschmerzen (15%) und Diarrhö (15%). Die häufigsten UE (PT) bei den HCV-GT 3-Patienten waren Kopfschmerzen (24%), Übelkeit (24%), Asthenie (14%) und Schwindelgefühl (11%). Entsprechend führt eine

Therapie mit SOF+RBV im Vergleich zu PEG-IFN+RBV bei therapienaiven Patienten mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion zu einer weitgehenden Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.

Somit liegt im vorliegenden Fall für therapienaive Patienten per se ein Zusatznutzen von SOF+RBV im Vergleich zur zVT PEG-IFN+RBV hinsichtlich UE vor, da durch SOF+RBV bei therapienaiven HCV-GT 2- und 3-Patienten eine nachhaltige und gegenüber der zVT bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens erreicht wird. Für therapieerfahrene Patienten steht mit SOF+RBV die erste antivirale Therapie für HCV-GT 2-Patienten überhaupt zur Verfügung, die auch in dieser Population ausgezeichnet verträglich ist. Für den Endpunkt **UE** ergibt sich somit ein **Anhaltspunkt** für einen **erheblichen Zusatznutzen** von SOF+RBV bei Jugendlichen mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion.

In der Gesamtschau aus SVR12 und UE ist für SOF+RBV somit aufgrund der Tatsache, dass für therapienaive HCV-GT 2- und 3-Patienten (ohne Zirrhose) erstmals eine IFN-freie, sehr gut verträgliche sowie wirksame, und für therapieerfahrene HCV-GT 2-Patienten die erste antivirale Therapie überhaupt zur Verfügung steht, ein **erheblicher Zusatznutzen** (Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt) für Jugendliche mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion 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 Erweiterung der Zulassung von SOF auf Jugendliche im Alter von 12 bis <18 Jahren mit HCV-GT 2- oder 3-Infektion³. SOF wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren zur Behandlung der CHC angewendet, einschließlich Patienten mit HIV-Koinfektion (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1), Zur spezifischen Aktivität gegen die verschiedenen HCV-GT siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 [1]. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SOF+RBV im Vergleich zur zVT.

Die erstmalige Zulassung von SOF für die Behandlung der CHC durch die Europäische Kommission erfolgte am 16. Januar 2014.

Zum Zeitpunkt der im vorliegenden Dossier untersuchten Zulassungserweiterung ist SOF zugelassen in Kombination mit anderen Arzneimitteln bei erwachsenen Patienten mit einer

³ In der Posologie der Fachinformation von SOF wird nicht nach dem Zirrhosestatus unterschieden, daher werden sowohl Jugendliche ohne als auch mit kompensierter Zirrhose mit SOF+RBV für 12 bzw. 24 Wochen behandelt.

HCV-Infektion vom GT 1 bis 6 einschließlich Patienten mit HIV-Koinfektion und kann auch bei Patienten eingesetzt werden, die auf eine Lebertransplantation warten [1].

Patientenpopulation

Die zu betrachtende Population umfasst jugendliche Patienten von 12 bis <18 Jahren mit HCV-GT 2- oder 3-Infektion (einschließlich Patienten mit HIV-Koinfektion).

Intervention

Im Rahmen dieses Dossiers soll der Nutzen und Zusatznutzen des NS5B-Polymerase-Inhibitors SOF in Kombination mit RBV bei jugendlichen Patienten zwischen 12 und <18 Jahren bewertet werden. Die Behandlungsdauer beträgt 12 oder 24 Wochen¹ bei Patienten mit HCV-GT 2-Infektion und 24 Wochen bei Patienten mit HCV-GT 3-Infektion. SOF wird oral einmal täglich mit einer Dosis von 400 mg in Kombination mit anderen Arzneimitteln verabreicht. Die Dosierung von RBV erfolgt gewichtsabhängig nach folgendem Schema [1]:

- Für jugendliche Patienten <47 kg: 15 mg/kg täglich
- Für jugendliche Patienten von 47 bis 49 kg: 600 mg täglich
- Für jugendliche Patienten von 50 bis 65 kg: 800 mg täglich
- Für jugendliche Patienten von 66 bis 80 kg: 1.000 mg täglich
- Für jugendliche Patienten ab 81 kg: 1.200 mg täglich

zVT

Im Rahmen des Beratungsgesprächs am 9. Februar 2017 (Beratungsanforderung 2016-B-172) wurde die zVT vom G-BA wie folgt festgelegt [2]:

- Therapienaive Jugendliche: Kombination aus PEG-IFN und RBV
- Therapieerfahrene Jugendliche: BSC

Endpunkte

Folgende patientenrelevante Endpunkte werden untersucht:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR12)
- UE
- HRQoL

Studientypen

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens von SOF+RBV wird die bestmögliche Evidenz herangezogen: Zunächst wird nach verfügbaren RCT gesucht, da diese die höchste

Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen. Sollten bei der Recherche nach RCT keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert werden, wird auch nach Studien mit geringerem Evidenzgrad gesucht.

Entsprechend ergibt sich die folgende Fragestellung:

Welche Wahrscheinlichkeit und welches Ausmaß eines Nutzens und Zusatznutzens besteht für SOF+RBV bei jugendlichen Patienten zwischen 12 und <18 Jahren mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion?

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 Nutzen und Zusatznutzens von SOF+RBV wird zunächst nach RCT gesucht, die die folgenden Kriterien erfüllen (siehe Tabelle 4-1).

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien für den Studieneinschluss für den Vergleich von SOF+RBV zur zVT bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren (RCT)

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
Population	Jugendliche Patienten (12 bis <18 Jahre) mit chronischer HCV-GT 2- oder 3-Infektion	1	• Andere Erkrankung • Akute HCV-Infektion • Chronische HCV-GT 1, 4-6-Infektion • Erwachsene (≥18 Jahre) • Kinder (<12 Jahre) • Dekompensierte Zirrhose	1

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
Intervention	<u>HCV-GT 2</u> 12 oder 24 Wochen ^a 400 mg SOF+RBV (RBV gewichtsabhängige Dosierung) [1]. <u>HCV-GT 3</u> 24 Wochen 400 mg SOF+RBV (RBV gewichtsabhängige Dosierung) [1].	2	Andere Intervention oder abweichende Dosierungen	2
Vergleichstherapie	<u>Therapienaiv: PEG-IFN+RBV</u> - PEG-IFN b Behandlung erfolgt für 24 Wochen. 60 µg/m²/Woche subkutan in Kombination mit RBV-Kapseln oder -Lösung zum Einnehmen [3]. Die Dosierung von RBV erfolgt nach Körpergewicht [4]. - PEG-IFN a Behandlung erfolgt für 24 Wochen. Dosierungsempfehlung von PEG- IFN a für 5 bis 17-Jährige 65-180 µg/m² (siehe Fachinformation [5]) Dosierungsempfehlung von RBV für 5 bis 17-Jährige 400-1.200 mg/Tag (siehe Fachinformation [5]) <u>Therapieerfahren: BSC</u> Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet	3	Andere Vergleichstherapie oder von der zugelassenen Dosierung abweichende Dosierungen	3
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: - Mortalität - Morbidität (z. B. SVR12) - UE - HRQoL	4	Keiner der genannten patientenrelevanten Endpunkte wird berichtet	4
Studientyp	RCT	5	Andere Studientypen	5
Studiendauer	≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	<24 Wochen	6

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
Publikationstyp	Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht	7	- Review-Artikel, Meta-Analysen - 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

a: Laut Fachinformation kann erwogen werden, die Dauer der Therapie möglicherweise über 12 Wochen hinaus auf bis zu 24 Wochen zu verlängern; dies gilt insbesondere für Subgruppen mit einem oder mehreren der negativen prädiktiven Faktoren, die in der Vergangenheit mit niedrigeren Ansprechraten auf IFN-haltige Therapien (z. B. fortgeschrittene Fibrose/Zirrhose, hohe Ausgangsviruslast, schwarze Hautfarbe, IL28B-Non-CC-Genotyp, früheres Nichtansprechen auf PEG-IFN und RBV) assoziiert waren [1].

BSC: Best Supportive Care; CONSORT: Consolidated Standards Of Reporting Trials; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; PEG-IFN: Peginterferon alfa; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis

Sollten bei der Recherche nach RCT keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert werden können, wird nach Studien mit geringerem Evidenzgrad gesucht, die die folgenden Kriterien erfüllen (siehe Tabelle 4-2).

Tabelle 4-2: Ein- und Ausschlusskriterien für den Studieneinschluss für Studien zu SOF+RBV bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren (Nicht-randomisierte Studien)

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
Population	Jugendliche Patienten (12 bis <18 Jahre) mit chronischer HCV-GT 2- oder 3-Infektion	1	- Andere Erkrankung - Akute HCV-Infektion - Chronische HCV-GT 1, 4-6-Infektion - Erwachsene (≥ 18 Jahre) - Kinder (<12 Jahre) - Dekompensierte Zirrhose	1
Intervention	<u>HCV-GT 2</u> 12 oder 24 Wochen ^a 400 mg SOF+RBV (RBV gewichtsabhängige Dosierung) [1]. <u>HCV-GT 3</u> 24 Wochen 400 mg SOF+RBV (RBV gewichtsabhängige Dosierung) [1].	2	Andere Intervention oder abweichende Dosierungen	2
Vergleichstherapie	Keine Einschränkungen.	3	Keine Einschränkungen.	3

	Einschlusskriterien	E	Ausschlusskriterien	A
Endpunkte	Mindestens einer der folgenden Endpunkte wird berichtet: • Mortalität • Morbidität (z. B. SVR12) • UE • HRQoL	4	Keiner der genannten patientenrelevanten Endpunkte wird berichtet	4
Studientyp	Nicht-randomisierte, interventionelle, prospektive Studien	5	Andere Studientypen: • Retrospektive Studien • Beobachtungsstudien • Nicht-interventionelle Studien • Fall-Kontroll-Studien • Kohortenstudien • Einzelfallberichte	5
Studiendauer	≥24 Wochen (mindestens 12 Wochen Behandlung sowie 12 Wochen Nachbeobachtung)	6	<24 Wochen	6
Publikationstyp	Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht	7	• Review-Artikel, Meta-Analysen • 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

a: Laut Fachinformation kann erwogen werden, die Dauer der Therapie möglicherweise über 12 Wochen hinaus auf bis zu 24 Wochen zu verlängern; dies gilt insbesondere für Subgruppen mit einem oder mehreren der negativen prädiktiven Faktoren, die in der Vergangenheit mit niedrigeren Ansprechraten auf IFN-haltige Therapien (z. B. fortgeschrittene Fibrose/Zirrhose, hohe Ausgangsviruslast, schwarze Hautfarbe, IL28B-Non-CC-Genotyp, früheres Nichtansprechen auf PEG-IFN und RBV) assoziiert waren [1].

CONSORT: Consolidated Standards Of Reporting Trials; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; RBV: Ribavirin; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis

Begründung der Wahl der Einschlusskriterien für Studien

Population

Die Patientenpopulation ergibt sich aus dem Wortlaut der Erweiterung der Zulassung für SOF in Kombination mit anderen Arzneimitteln auf Jugendliche im Alter von 12 bis <18 Jahren mit chronischer HCV-GT 2- oder 3-Infektion³ [1].

Intervention

Das Kriterium der Intervention ergibt sich aus dem zbAM SOF, das laut Fachinformation einmal täglich oral gemeinsam mit einer Mahlzeit und in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung einer Infektion mit Hepatitis C eingenommen wird. Die Behandlungsdauer beträgt 12 oder 24 Wochen¹ bei Patienten mit HCV-GT 2-Infektion und 24 Wochen bei Patienten mit HCV-GT 3-Infektion und erfolgt in Kombination mit RBV. SOF wird oral einmal täglich mit einer Dosis von 400 mg verabreicht. Die Dosierung von RBV erfolgt gewichtsabhängig nach dem im Abschnitt 4.2.1 dargestellten Schema.

Vergleichstherapie

Das Kriterium der Vergleichstherapie ergibt sich gemäß Festlegung des G-BA vom 9. Februar 2017 (Beratungsanforderung 2016-B-172) [2].

Als zVT legt der G-BA für die beiden relevanten Populationen fest:

- Therapienaive Jugendliche: Kombination aus PEG-IFN und RBV
- Therapieerfahrene Jugendliche: BSC

Den vom G-BA festgelegten Vergleichstherapien wird gefolgt.

Endpunkte

Das Kriterium der Endpunkte ergibt sich aus den in der Indikation der HCV-Infektion etablierten und validierten, patientenrelevanten Endpunkten. Es werden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR12)
- UE
- HRQoL

Studientyp

RCT sind, sofern der jeweiligen Fragestellung entsprechend und methodisch adäquat durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Es wird somit nach RCT gesucht. Sollten bei der Recherche nach RCT keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert werden können, wird auch nach Studien mit geringerem Evidenzgrad gesucht.

Studiendauer

Das Kriterium der Mindeststudiendauer ergibt sich zum einen aus der Behandlungsdauer gemäß Fachinformation sowie aus den Leitlinien, die eine Bewertung des primären Endpunkts SVR12 als adäquat einstufen.

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 4.3.2.1.3.1) 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.

Die bibliografische Literaturrecherche wird in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane (Cochrane Central Register of Controlled Trials) durchgeführt, wobei für jede einzelne Datenbank eine sequentielle, individuell adaptierte Suchstrategie entwickelt und separat angewandt wird. Bei allen Recherchen werden nur Studien am Menschen berücksichtigt. Studien an gesunden Teilnehmern werden nicht berücksichtigt. Mithilfe von aktuell validierten Filtern wird im Rahmen der Suche nach RCT eine Einschränkung auf RCT vorgenommen. Bei einer eventuellen Suche nach nicht-randomisierten Studien entfällt dieser Schritt und es werden weitere Cochrane-Datenbanken verwendet (siehe Anhang 4-A). Für die Suche wird die Plattform OVID verwendet.

Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCT mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, die einen direkten Vergleich mit der jeweiligen zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt. Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach nicht-randomisierten Studien mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, sind in Abschnitt 4.3.2.3.1.2 dargestellt.

Die Details zur Suchstrategie und das Datum der Suche sind in Anhang 4-A beschrieben. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind in 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 4.3.2.1.3.1) 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](http://www.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.

Die Studienregistersuche wird in den Portalen [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (www.pharmnet-bund.de) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der Weltgesundheitsorganisation [WHO]: apps.who.int/trialsearch) durchgeführt. Für die Suche nach RCT wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, gesucht, das mit den jeweiligen zVT verglichen wird. Für die Suche nach nicht-randomisierten Studien wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, gesucht.

Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach RCT, die einen direkten Vergleich mit der jeweiligen zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 beschrieben. Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach nicht-randomisierten Studien mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, sind in Abschnitt 4.3.2.3.1.3 dargestellt.

Die Details zur Suchstrategie und das Datum der Suche sind in 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 Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Das Screening der Ergebnisse aus der in Abschnitt 4.2.3.2 beschriebenen bibliografischen Literaturrecherche und der in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Studienregistersuche wird von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Dabei werden die Studien anhand der in Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz geprüft. Im Falle von Diskrepanzen hinsichtlich der Bewertung der Relevanz, findet eine Diskussion zur Klärung des Ein- oder Ausschlusses statt.

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.

Auf eine Beschreibung der für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzten Methodik bei RCT wird verzichtet, da für die Bewertung des Zusatznutzens von SOF+RBV eine nicht-randomisierte, nicht-vergleichende Studie identifiziert wurde (siehe Abschnitt 4.3.2.3.1.4). Für die nicht-randomisierte, nicht-vergleichende Studie wird folgende Methodik angewendet:

Die Bewertung der Verzerrungsaspekte erfolgt zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt. Gemäß der Dossievorlage wird keine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte auf Studienebene vorgenommen.

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

- zur Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- zur ergebnisgesteuerten Berichterstattung und
- zu sonstigen Aspekten

extrahiert und bewertet. Die Bewertung bezüglich

- der Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien),
- der Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien),
- der zeitlichen Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten vergleichenden Studien) sowie

- der Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)

sind nicht zutreffend bei nicht-vergleichenden Studien.

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 und
- sonstige Aspekte.

Für die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene wird für die Studien des pharmazeutischen Unternehmers jeweils der klinische Studienbericht (CSR) herangezogen.

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)⁴. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-⁵ bzw. STROBE-Statements⁶ 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.

⁴ Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.

⁵ 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.

⁶ 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.

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. Dies gilt auch für in Abschnitt 4.3.2.3 dargestellte nicht-randomisierte Studie (nicht-vergleichende interventionelle Studie). Die Verwendung des Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)-Statements ist für die Beschreibung nicht-randomisierter Studien nicht geeignet, da es zur Darstellung von epidemiologischen Beobachtungsstudien, insbesondere Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien, entwickelt wurde [6]. Das Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design (TREND)-Statement basiert auf dem CONSORT-Statement und enthält zusätzlich Kriterien, die speziell relevant sind, um Verhaltensinterventionen im Rahmen von nicht-randomisierten Studien zu beschreiben [7]. Somit wird davon ausgegangen, dass nicht-randomisierte Studien adäquat mittels des CONSORT-Statements beschrieben werden können, Kriterien bezüglich der Randomisierung werden als nicht zutreffend gekennzeichnet.

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 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

In der relevanten Studie werden Patienten mit den folgenden Patientencharakteristika beschrieben:

- Alter (Median, Minimum, Maximum sowie ≤ 15 , > 15 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Rasse (weiß, schwarz oder afroamerikanisch, asiatisch, hawaiianisch oder pazifikinsulanisch, nicht angegeben)
- Ethnie (hispanisch oder latino, nicht hispanisch oder latino, nicht angegeben)
- Baseline Body Mass Index (BMI) (kg/m^2) (Median, Minimum, Maximum)
- HCV-(Sub-)GT (GT 2, GT 2b, GT 2a/2c, GT 3, GT 3a)
- Zirrhose (kompensiert) (nein, unbekannt)
- Interleukin (IL)28B-GT (CC, CT, TT)
- Baseline HCV-RNA ($\log_{10}$ internationale Einheit [I.E.]/mL) (Median, Minimum, Maximum sowie < 800.000 , ≥ 800.000 I.E./mL)
- Baseline Alanin-Aminotransferase (ALT) (kategorial) ($\leq 1,5 \times$ Oberer Normwert [ULN], $> 1,5 \times$ ULN)
- Vorhergehende Therapieerfahrung (therapienaiv: IFN-verträglich, IFN-unverträglich; therapieerfahren: Nonresponder, Relapser/Breakthrough, IFN-unverträglich)
- Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) nach der Schwartz Formel (mL/min/1,73 m^2) (Median, Minimum, Maximum)
- Transmissionsweg (kontaminierte Nadel oder intravenöser [i.v.] Drogengebrauch, Bluttransfusion, vertikale Übertragung [infizierte Mutter], chirurgischer Eingriff/Operation, unbekannt)

Patientenrelevante Endpunkte

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

- Mortalität
- SVR12
- UE

Daten zur HRQoL werden in der hier präsentierten Studie nicht berichtet, die Darstellung der Mortalität erfolgt im Rahmen der UE.

Hinsichtlich der dichotomen Endpunkte werden absolute und relative Anteile berichtet. Ein Vergleich von Behandlungsoptionen wird nicht vorgenommen.

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

Entsprechend § 3, Absatz 1 des 5. Kapitel der Verfahrensordnung (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“ [8]. Insofern sind die Endpunkte zur Wirksamkeit und zu den UE per definitionem patientenrelevant.

SVR12

Der Ansatz von DAA-basierten Therapien ist kurativ und zielt auf die vollständige Eliminierung des die CHC auslösenden HCV [9]. 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 Zirrhose-assoziierten 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 [10-12]. Des Weiteren geht die SVR mit einer Verbesserung der Lebensqualität einher und mindert zudem das Risiko für die Entwicklung von Insulinresistenz und Diabetes [10, 12].

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 [13-20].

In diesem Dossier werden SVR12- (Virusfreiheit zu Woche 12 nach Ende der Therapie) und nicht mehr die SVR24-Ergebnisse (Virusfreiheit zu Woche 24 nach Ende der Therapie) berücksichtigt. Aufgrund der hohen Konkordanz der SVR12 und der SVR24 unter DAA-Therapie entspricht dies der Entwicklung der nationalen wie auch internationalen Leitlinien [21-24] und ist mittlerweile gängige Praxis: So wurden in neueren Studien zu anderen Wirkstoffen ebenfalls nur die Ergebnisse zu SVR12 publiziert [25]. Auch von Seiten des G-BA wurde die SVR12 bereits mehrfach anerkannt [13, 18, 19], daher werden in diesem Dossier jeweils Ergebnisse zu SVR12 vorgelegt.

Für das zbAM SOF liegen Daten sowohl zur SVR12 als auch zur SVR24 bei erwachsenen Patienten vor [26], es zeigt sich eine hohe Konkordanz zwischen beiden Zeitpunkten.

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. Relevante Ereignisse waren die Mortalität, die Gesamtrate UE, SUE sowie Therapieabbrüche aufgrund von UE. Sowohl der G-BA als auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

erkennen UE als patientenrelevanten Endpunkt an [8, 27]. Die Erhebung der UE erfolgt 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 SOC, High Level Term bzw. PT stellt ein objektives und standardisiertes Vorgehen zur Erhebung von Ereignissen einer bestimmten Gruppe dar und wird hier somit als primär relevant erachtet.

Unter UE von Interesse werden aus Gründen der Konsistenz und Vergleichbarkeit die UE dargestellt, die auch bereits in den Dossiers für erwachsene Patienten zu SOF und LDV/SOF als UE von Interesse definiert und dargestellt wurden [26, 28]; gegebenenfalls wurden aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen auf PT-Ebene die entsprechenden UE auf SOC-Ebene kumuliert.

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

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 Effekten⁷ 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

⁷ DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7(3):177-188.

kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁸ 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 Heterogenität⁹ 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.

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.

Entfällt, da keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden.

⁸ 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.

⁹ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

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.

Eine Untersuchung potenzieller Effektmodifikatoren mit dem Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken, ist im Rahmen der Darstellung von nicht-vergleichenden Studien nicht möglich. Da die Vorlage von a priori geplanten Subgruppenanalysen in der Dossiervorlage explizit gefordert wird, werden diese a priori geplanten Subgruppenanalysen aus der Studie mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, in Abschnitt 4.3.2.3.3 dieser Nutzenbewertung dargestellt. Dieses Vorgehen ist im Einklang mit den Subgruppenanalysen der Dossiers zu SOF, LDV/SOF und SOF/VEL für erwachsene Patienten [26, 28, 29]. Alle drei Dossiers wurden vom G-BA als formal vollständig angesehen.

Detailliertere Erläuterungen hinsichtlich der Subgruppenanalysen bezüglich Subgruppenmerkmale und Trennpunkte sind in Abschnitt 4.3.2.3.3 zu finden.

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 möglich¹⁰. 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“¹¹, „Multiple-Treatment-Meta-Analysen“¹² oder auch „Netzwerk-Meta-Analysen“¹³, 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 ist¹⁴.

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 untersuchen¹⁵.

¹⁰ 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.

¹¹ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

¹² Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. *BMJ* 2005; 331(7521): 897-900.

¹³ Salanti G, Higgins JPT, Ades AE, Ioannidis JPA. Evaluation of networks of randomized trials. *Stat Methods Med Res* 2008;17(3): 279-301.

¹⁴ B. Schöttker, D. Lühmann, D. Boukhemair, and H. Raspe. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. *Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.*

¹⁵ 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.

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).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Entfällt, da keine indirekten Vergleiche durchgeführt werden.

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 4.3.2.1.3.1)
- 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 4-3: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zbAM

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
Keine RCT identifiziert.					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-3 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 4-3 haben den Stand vom 25. Juli 2017. Es konnte keine RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF+RBV in der Population der Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren relevant ist.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-3 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Nicht zutreffend	

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.

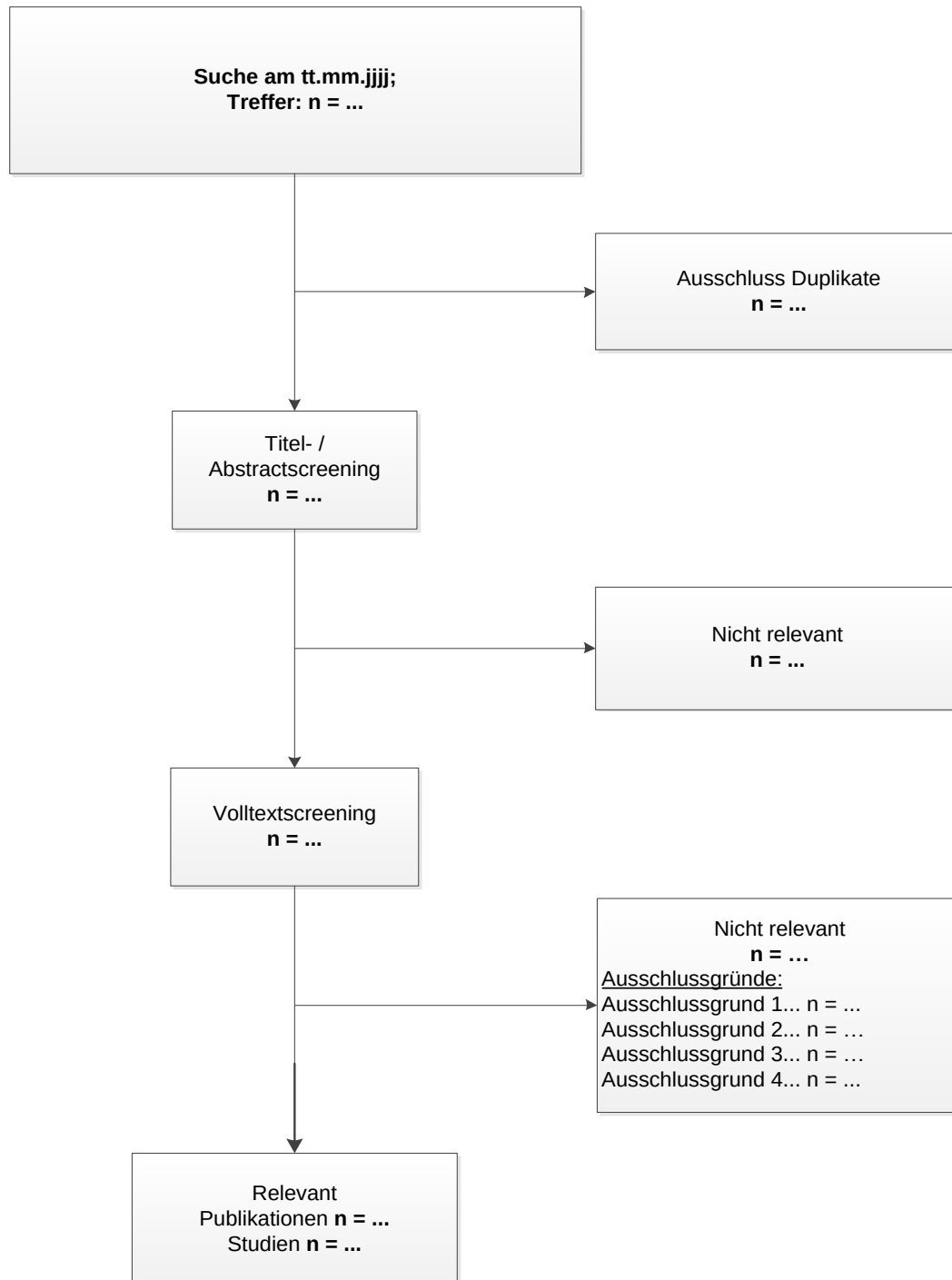


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zbAM

Die umfassende bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, wurde am 24. Juli 2017 durchgeführt. Diese erzielte insgesamt 809 Treffer (ohne Duplikate), die zunächst auf Grundlage von Titel und Abstract nach den in Abschnitt 4.2.2 definierten Kriterien überprüft wurden.

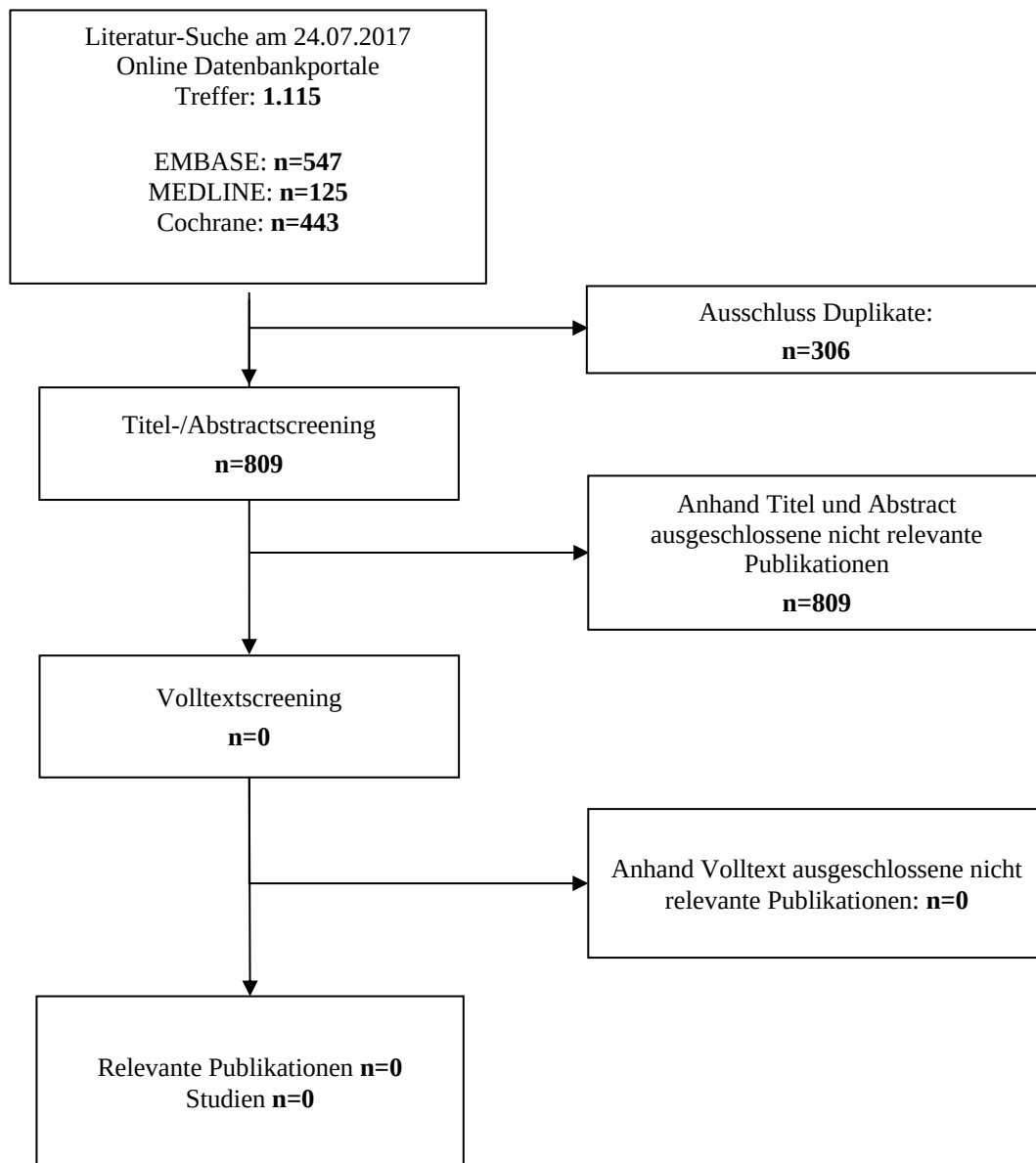


Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren

Es konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF+RBV in der Population der Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren 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 4-3) 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 4-5: 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)
Nicht zutreffend				
a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-5 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 4-5 haben den Stand vom 25. Juli 2017. In der Studienregistersuche konnte keine RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von SOF+RBV in der Population der Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren relevant ist.

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 Zwischenzeilenüberschriften 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 4-6: Studienpool – RCT mit dem zbAM

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
Nicht zutreffend						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Nicht zutreffend						
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.						

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

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 4-7: 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
Nicht zutreffend						

Tabelle 4-8: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zbAM

Studie	<Gruppe 1>	<Gruppe 2>	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
Nicht zutreffend			

Tabelle 4-9: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zbAM

Studie Gruppe	N	Alter (Jahre)	Geschlecht w/m (%)	<i>ggf. weitere Spalten mit Populationscharakteristika z. B. Dauer der Erkrankung, Schweregrad, weitere Basisdaten projektabhängig</i>
Nicht zutreffend				

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.

Nicht zutreffend.

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 4-10: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu zbAM

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs- sequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Nicht zutreffend							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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 4-11: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zbAM

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend					

4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – 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 4-12: 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 4-13: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zbAM

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 4-14: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zbAM

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
Nicht zutreffend	

Nicht zutreffend.

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.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 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.

Nicht zutreffend.

4.3.1.3.3 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.

Nicht zutreffend.

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 4-15: 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 4-16: 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 4-17: 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 4-18: 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 4-19: 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 4.3.1.3.2.**

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 4-20: 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 4-21: 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 4-22: 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 4.3.1.3.2.**

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 4.3.2.1.3.1 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 4.3.2.1.3.1 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

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 4-23: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien mit dem zbAM

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
G334-1112	Ja	Ja	Laufend	Behandlung (inkl. PK-Lead-in): 12 Wochen oder 24 Wochen Nachbeobachtung: 24 Wochen	<u>HCV-GT 2</u> 400 mg SOF für 12 Wochen in Kombination mit RBV gewichtsabhängig <47 kg: 15 mg/kg/Tag 47-49 kg: 600 mg/Tag 50-65 kg: 800 mg/Tag 66-80 kg: 1.000 mg/Tag 81-105 kg: 1.200 mg/Tag >105 kg: 1.400 mg/Tag ^a <u>HCV-GT 3</u> 400 mg SOF für 24 Wochen in Kombination mit RBV gewichtsabhängig <47 kg: 15 mg/kg/Tag 47-49 kg: 600 mg/Tag 50-65 kg: 800 mg/Tag 66-80 kg: 1.000 mg/Tag 81-105 kg: 1.200 mg/Tag >105 kg: 1.400 mg/Tag ^a
GS-US-334-1113	Nein	Ja	Laufend	Seit 2015	-
a: Laut Zulassung ist RBV ab einem Körpergewicht von 81 kg mit einer Dosis von 1.200 mg/Tag zu verabreichen. In der Studie G334-1112 wiegt kein Patient >105 kg, somit werden alle Patienten zulassungsgemäß behandelt. GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; PK: Pharmakokinetik; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-23 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 Dokuments maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-23 haben den Stand vom 25. Juli 2017.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-23 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-24: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien mit dem zbAM

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
GS-US-334-1113	Es handelt sich um ein nicht-interventionelles Register.

4.3.2.3.1.2 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.

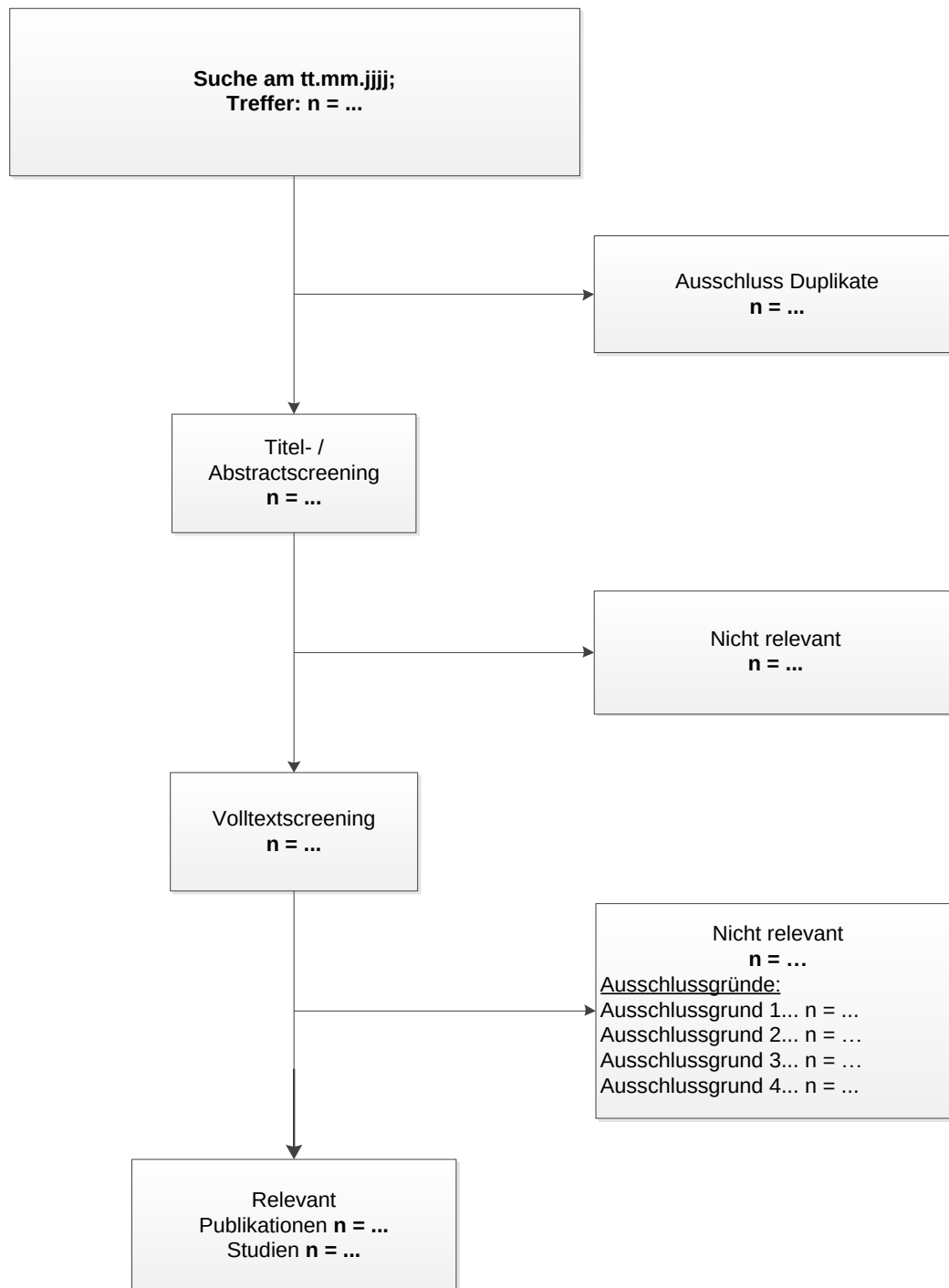


Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Die umfassende bibliografische Literaturrecherche nach weiteren Untersuchungen mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, wurde am 24. Juli 2017 durchgeführt. Diese erzielte insgesamt 5.197 Treffer (ohne Duplikate), die zunächst auf Grundlage von Titel und Abstract nach den in Abschnitt 4.2.2 definierten Kriterien überprüft wurden.

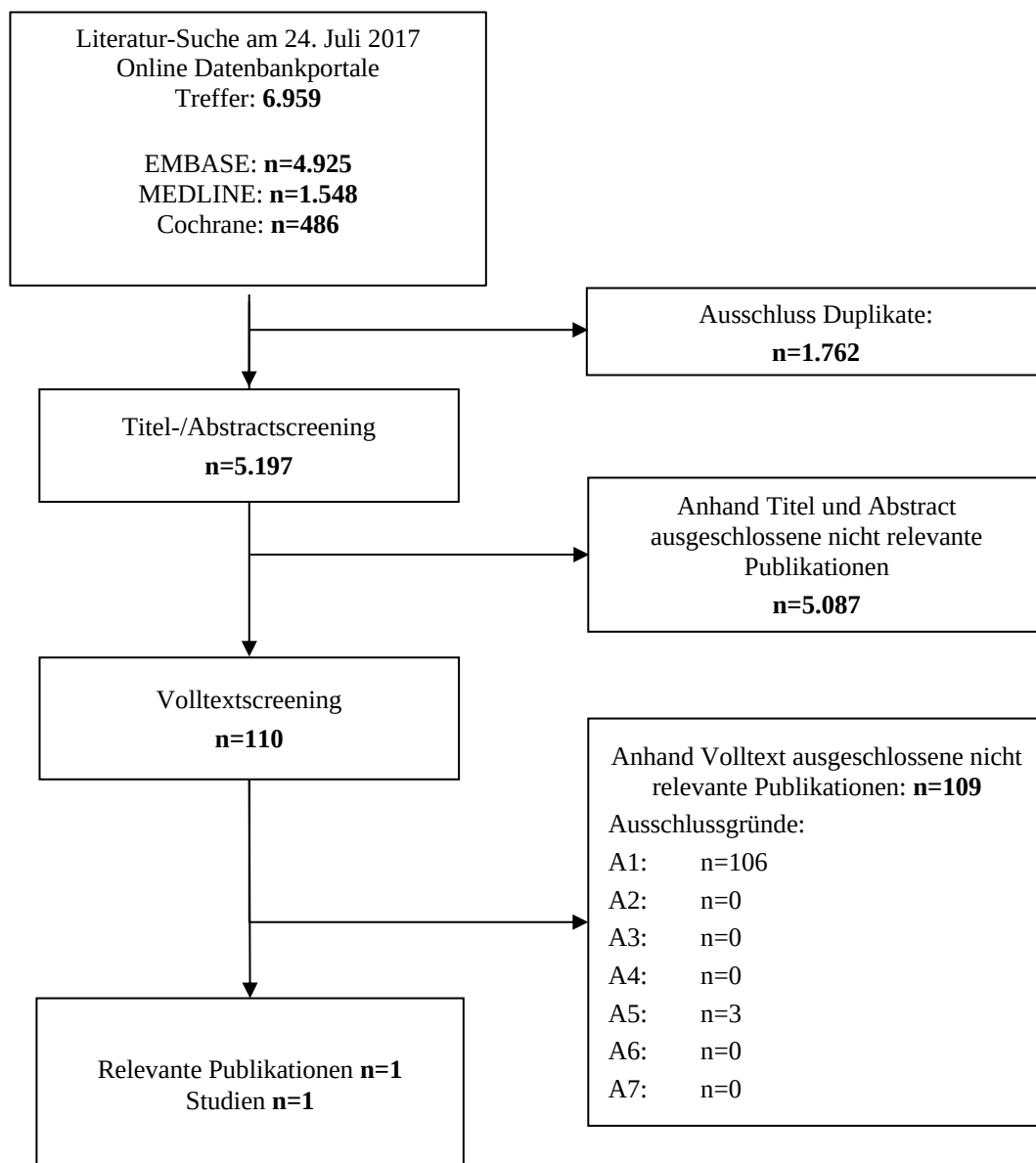


Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren

Es wurde eine Publikation von Wirth et al. identifiziert, die für die Bewertung von SOF+RBV in der Population der Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren relevant ist [30].

4.3.2.3.1.3 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 4-23) 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 4-25: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – Studien 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)
G334-1112	Clinicaltrials.gov [31] EU-CTR [32] WHO-ICTRP [33] PharmNet.Bund [34]	Ja	Ja	Laufend
a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. EU-CTR: EU Clinical Trials Register; WHO-ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-25 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 Dokuments maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-25 haben den Stand vom 25. Juli 2017.

4.3.2.3.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.2.3.1.1, 4.3.2.3.1.2 und 4.3.2.3.1.3) 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 Zwischenzeilenüberschriften 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 4-26: Studienpool – Studien mit dem zbAM

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
G334-1112	Ja	Ja	Nein	Ja [35]	Ja [31-34]	Ja [30]
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.						

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.

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 4-27: 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
G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	Nicht-randomisiert, offen, international, multizentrisch, Phase-II	Jugendliche Patienten (12 bis <18 Jahre) mit chronischer HCV- GT 2- oder 3- Infektion, TN oder TE, ohne oder mit kompensierter Zirrhose	SOF+RBV (N=50) ^a	<u>PK-Lead-in-Phase^b</u> Screening: bis zu 4 Wochen PK: 7 Tage <u>Behandlungsphase</u> Screening: bis zu 4 Wochen Behandlung (inkl. PK-Lead-in): 12 Wochen oder 24 Wochen Nachbeobachtung: 24 Wochen <u>Long-term Follow-up</u> 5 Jahre, im Rahmen einer separaten Studie ^c (GS-US-334-113)	Australien, Deutschland, Vereinigtes Königreich, Italien, Neuseeland, Russland, Vereinigte Staaten von Amerika Juli 2014 – April 2018 (geschätztes Enddatum)	<u>PK-Lead-in-Phase</u> AUC _{tau} von SOF und SOF-Metabolit GS-331007 zur Bestimmung der SOF- Dosis; UE, die zum Abbruch der Studientherapie führen; weitere PK- Parameter <u>Behandlungsphase:</u> UE, die zum Abbruch der Studientherapie führen; Wachstum und Entwicklung (Körpergröße, Gewicht, Tanner Stage Assessment); Wirksamkeit: SVR12, SVR4, SVR24, Relapse, Breakthrough
a: Insgesamt wurden 52 Patienten in Gruppe 1 der Studie eingeschlossen. Zwei Patienten wurden erst nach dem 7.10.2015 eingeschlossen. Im vorliegenden Interim-Studienbericht werden die Ergebnisse der 50 Patienten berichtet, die vor dem 7.10.2015 eingeschlossen wurden. b: Die PK-Lead-in-Phase umfasste nur einen Teil der Patienten (geplant für ≥10 Patienten, alle therapienaiv und ≥45 kg). c: Ausschließlich Patienten, die keine andere anti-HCV-Therapie initiieren. AUC_{tau}: Area Under the Plasma/Serum Concentration versus Time Curve Over the Dosing Interval; HCV: Hepatitis C-Virus; GT: Genotyp; N: Anzahl der Patienten; PK: Pharmakokinetik; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; TE: Therapieerfahrung; TN: Therapienaiv; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Tabelle 4-28: Charakterisierung der Interventionen – Weitere Untersuchungen mit dem zbAM

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	Intervention
HCV-GT 2, unabhängig von Therapieerfahrung oder Zirrhosestatus	<u>12 Wochen:</u> 1× tägl. oral SOF (400 mg) + 2× tägl. oral RBV, gewichtsabhängig: <47 kg: 15 mg/kg/Tag 47-49 kg: 600 mg/Tag 50-65 kg: 800 mg/Tag 66-80 kg: 1.000 mg/Tag 81-105 kg: 1.200 mg/Tag >105 kg: 1.400 mg/Tag ^a
HCV-GT 3, unabhängig von Therapieerfahrung oder Zirrhosestatus	<u>24 Wochen:</u> 1× tägl. oral SOF (400 mg) + 2× tägl. oral RBV, gewichtsabhängig: <47 kg: 15 mg/kg/Tag 47-49 kg: 600 mg/Tag 50-65 kg: 800 mg/Tag 66-80 kg: 1.000 mg/Tag 81-105 kg: 1.200 mg/Tag >105 kg: 1.400 mg/Tag ^a
a: Laut Zulassung ist RBV ab einem Körpergewicht von 81 kg mit einer Dosis von 1.200 mg/Tag zu verabreichen. In der Studie G334-1112 wiegt kein Patient >105 kg, somit werden alle Patienten zulassungsgemäß behandelt. GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir	

Tabelle 4-29: Charakterisierung der Studienpopulationen – Weitere Untersuchungen mit dem zbAM

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	SOF+RBV		
	HCV-GT 2 12 Wochen (N=13)	HCV-GT 3 24 Wochen (N=37)	Gesamt (N=50)
Alter (Jahre)			
Median	14	16	15
Min; Max	12; 17	12; 17	12; 17
Alter (kategorial)			
≤15 Jahre	8 (61,5%)	18 (48,6%)	26 (52,0%)
>15 Jahre	5 (38,5%)	19 (51,4%)	24 (48,0%)
Geschlecht			
Männlich	8 (61,5%)	21 (56,8%)	29 (58,0%)
Weiblich	5 (38,5%)	16 (43,2%)	21 (42,0%)
Rasse			
Schwarz oder afroamerikanisch	2 (15,4%)	0	2 (4,0%)
Weiß	11 (84,6%)	34 (91,9%)	45 (90,0%)
Asiatisch	0	1 (2,7%)	1 (2,0%)
Hawaiianisch oder pazifikinsulanisch	0	1 (2,7%)	1 (2,0%)
Nicht angegeben	0	1 (2,7%)	1 (2,0%)
Ethnie			
Hispanisch oder latino	0	2 (5,4%)	2 (4,0%)
Nicht hispanisch oder latino	13 (100,0%)	35 (94,6%)	48 (96,0%)
Baseline BMI (kg/m ²)			
Median	21,2	22,0	21,8
Min; Max	16,1; 28,2	16,1; 32,4	16,1; 32,4
HCV-(Sub-)GT			
GT 2	6 (46,2%)	0	6 (12,0%)
GT 2b	5 (38,5%)	0	5 (10,0%)
GT 2a/c	2 (15,4%)	0	2 (4,0%)
GT 3	0	1 (2,7%)	1 (2,0%)
GT 3a	0	36 (97,3%)	36 (72,0%)
Zirrhose (kompensiert)			
Nein	4 (30,8%)	16 (43,2%)	20 (40,0%)
Unbekannt	9 (69,2%)	21 (56,8%)	30 (60,0%)
IL28B-GT			
CC	3 (23,1%)	16 (43,2%)	19 (38,0%)
CT	9 (69,2%)	19 (51,4%)	28 (56,0%)
TT	1 (7,7%)	2 (5,4%)	3 (6,0%)
Baseline HCV-RNA (log ₁₀ I.E./mL)			
Median	6,2	6,2	6,2
Min; Max	3,6; 6,9	4,5; 7,3	3,6; 7,3

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	SOF+RBV		
	HCV-GT 2	HCV-GT 3	Gesamt
	12 Wochen (N=13)	24 Wochen (N=37)	
Baseline HCV-RNA (kategorial)			
<800.000 I.E./mL	5 (38,5%)	12 (32,4%)	17 (34,0%)
≥800.000 I.E./mL	8 (61,5%)	25 (67,6%)	33 (66,0%)
Baseline ALT (kategorial)			
≤1,5×ULN	12 (92,3%)	25 (67,6%)	37 (74,0%)
>1,5×ULN	1 (7,7%)	12 (32,4%)	13 (26,0%)
Vorhergehende Therapieerfahrung			
Therapienaiv:	13 (100,0%)	28 (75,7%)	41 (82,0%)
IFN-verträglich	12 (92,3%)	27 (96,4%)	39 (95,1%)
IFN-unverträglich	1 (7,7%)	1 (3,6%)	2 (4,9%)
Therapieerfahren:	0	9 (24,3%)	9 (18,0%)
Nonresponder	-	6 (66,7%)	6 (66,7%)
Relapser/Breakthrough	-	2 (22,2%)	2 (22,2%)
IFN-Unverträglichkeit	-	1 (11,1%)	1 (11,1%)
eGFR nach der Schwartz Formel (mL/min/1,73 m ²)			
Median	143,1	149,6	146,6
Min; Max	100,0; 202,1	105,6; 195,9	100,0; 202,1
Transmissionsweg			
kontaminierte Nadel oder i.v. Drogengebrauch	1 (7,1%)	0	1 (1,9%)
Bluttransfusion	0	5 (13,2%)	5 (9,6%)
Vertikale Übertragung (infizierte Mutter)	8 (57,1%)	28 (73,7%)	36 (69,2%)
Chirurgischer Eingriff/Operation	0	1 (2,6%)	1 (1,9%)
Unbekannt	5 (35,7%)	4 (10,5%)	9 (17,3%)
Quelle: G334-1112 Interim CSR vom 8. September 2016, Table 8-4 und 8-5 ALT: Alanin-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; CSR: Klinischer Studienbericht; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; IFN: Interferon; IL: Interleukin; i.v.: Intravenös; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; RBV: Ribavirin; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; ULN: Oberer Normwert			

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

Studie G334-1112 ist eine noch laufende nicht-randomisierte, offene, multizentrische klinische Phase-II-Studie zur Untersuchung der Pharmakokinetik (PK), Sicherheit und Wirksamkeit von SOF+RBV bei jugendlichen und pädiatrischen Patienten im Alter von

12 bis <18 Jahren (Gruppe 1) und im Alter von 3 bis <12 Jahren (Gruppe 2), die eine chronische HCV-GT 2- oder 3-Infektion aufweisen.

Bislang liegen ausschließlich Ergebnisse aus der hier zulassungsrelevanten Gruppe 1 vor. Gemäß Studiendesign waren in Gruppe 1 je nach HCV-GT unterschiedliche Therapieregime vorgesehen: Für Patienten mit HCV-GT 2-Infektion über 12 Wochen einmal täglich SOF 400 mg + zweimal täglich RBV (gewichtsabhängig) und für Patienten mit HCV-GT 3-Infektion über 24 Wochen einmal täglich SOF 400 mg + zweimal täglich RBV (gewichtsabhängig).

Ein Teil der Patienten nahm zu Beginn der Studie noch an einer 7-tägigen PK-Lead-in-Phase mit abschließender umfassender PK-Untersuchung teil. Diese Patienten mussten ≥ 45 kg wiegen und therapienaiv sein. Während der PK-Phase erhielten die Patienten ebenfalls einmal täglich SOF 400 mg + zweimal täglich RBV (gewichtsabhängig) und führten diese Therapie danach im Rahmen der Behandlungsphase ohne Unterbrechung weiter, bis sie die vorgesehene Gesamtbehandlungsdauer (PK-Lead-in-Phase + Behandlungsphase) von 12 bzw. 24 Wochen erreichten.

Patientencharakteristika

Der Einschluss des ersten Patienten in Studie G334-1112 erfolgte im Juli 2014. Insgesamt wurden 52 Patienten in Gruppe 1 der Studie eingeschlossen. Im vorliegenden Interim-Studienbericht werden die Ergebnisse der 50 Patienten vorgelegt, die vor dem 07.10.2015 eingeschlossen wurden. Die Ergebnisse der beiden Patienten, die erst nach dem 07.10.2015 eingeschlossen wurden, werden in der Studienpublikation von Wirth et al. berichtet [30]. Beide Patienten waren männlich, weiß, infiziert mit einer HCV-GT 3-Infektion und therapienaiv; beide Patienten nahmen die Studienmedikation wie vorgesehen für 24 Wochen ein.

In Bezug auf die Baseline-Charakteristika ergaben sich keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den 13 Patienten mit einer HCV-GT 2- und den 37 Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion. Eine erwähnenswerte Abweichung findet sich bei der Therapieerfahrung: Innerhalb des Kollektivs mit einer HCV-GT 2-Infektion waren die Patienten ausschließlich therapienaiv. Innerhalb des Kollektivs mit einer HCV-GT 3-Infektion waren dagegen neun Patienten (24%) bereits vorbehandelt mit einem IFN-haltigem Regime (mit oder ohne RBV). Diese therapieerfahrenen Patienten waren in der Mehrheit Nonresponder (67%). Unter den insgesamt 41 therapienaiven Patienten fanden sich lediglich zwei Patienten (5%) mit einer IFN-Unverträglichkeit.

Die meisten Patienten (69%) hatten sich durch eine vertikale Übertragung infiziert. Nur eine Minderheit der Patienten (38%) wies den IL28B-GT CC auf. Der Anteil der Patienten mit einem HCV-RNA-Wert ≥ 800.000 I.E./mL betrug 66%. Bei keinem Patienten bestand eine Zirrhose gemäß vorhergegangener Biopsie. Zu Studienbeginn betrug die mediane eGFR 146,6 mL/min/1,73 m² und 8% der Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion sowie 32% der Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion hatten einen Baseline-ALT-Wert $>1,5 \times \text{ULN}$.

Die Mehrheit der eingeschlossenen Patienten (58%) war männlich, weiß (90%) und nicht hispanisch oder latino (96%). Das mediane Alter lag bei 15 Jahren (Spanne: 12–17); der Anteil der Patienten ≤ 15 Jahre betrug bei den Patienten mit HCV-GT 2-Infektion 62% und bei den Patienten mit HCV-GT 3-Infektion 49%. Der mediane BMI der Patienten belief sich zu Studienbeginn auf 21,8 kg/m².

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungsalltag ist aufgrund der Vergleichbarkeit der Studienpopulationen und der HCV-infizierten deutschen Population gegeben. Im Hinblick auf die Geschlechtsverteilung kam es laut Robert Koch-Institut (RKI) seit dem Jahr 2000 in Deutschland bei beiden Geschlechtern zu einer fast identischen Anzahl an gemeldeten Neuinfektionen [36], wobei es wechselnd mehr weibliche oder mehr männliche Jugendliche waren. So war im Jahr 2015 die Inzidenz bei männlichen Jugendlichen fast doppelt so hoch wie bei den weiblichen, 2016 lag sie jedoch bei den weiblichen Jugendlichen höher als bei männlichen [37]. In der Studie G334-1112 lag der Anteil der männlichen Jugendlichen mit 58% etwas höher als der der weiblichen, liegt jedoch mit den beim RKI über die letzten Jahre hinweg gemeldeten Zahlen in einer vergleichbaren Größenordnung.

Gemäß der für Deutschland relevanten Leitlinie ist der wesentliche Übertragungsweg bei Kindern die vertikale Transmission, bei Jugendlichen können auch der i.v. Drogengebrauch und Sexualkontakte eine Rolle spielen [21]. Der Hauptübertragungsweg in der Studie G334-1112 war die vertikale Infektion (69%), gefolgt von einer Infektion durch Bluttransfusion (10%), kontaminierte Nadeln oder i.v. Drogengebrauch und chirurgischen Eingriff/Operation (jeweils 2%). Der Transmissionsweg bei den in die Studie G334-1112 eingeschlossenen Jugendlichen steht somit in Einklang mit den in Deutschland relevanten Übertragungswegen.

Entsprechend den Bevölkerungsanteilen in Deutschland war der überwiegende Anteil der Studienpopulationen der G334-1112 weiß (90%).

Zusammenfassend ist daher von einer Übertragbarkeit der Studiendaten der G334-1112 auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.2 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 – weitere Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
G334-1112 Gruppe 1	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine Angabe ^a
a: Gemäß den Vorgaben der Dossievorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen. RCT: Randomisierte kontrollierte Studie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der Studie G334-1112 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, nicht-vergleichende, offene Studie. Die Durchführung der Studie erfolgte im Einklang mit den ICH-GCP-Standards. Es gibt keine Anhaltspunkte für ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder für sonstige verzerrende Aspekte. Gemäß den Vorgaben der Dossievorlage in Anhang 4-F wird auf eine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene verzichtet.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

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

Studie	Mortalität	Morbidität SVR12	Gesundheits-bezogene Lebensqualität	UE
G334-1112	Ja ^a	Ja	Nein	Ja
a: Im Rahmen der Darstellung der UE. SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis				

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 4-32: Operationalisierung des Endpunkts SVR12 – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
G334-1112 Gruppe 1	Anzahl/Anteil von Patienten mit dauerhaftem virologischen Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende. 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 Therapieende 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 Therapieende durch einen HCV-RNA-Wert $\geq$ LLOQ zu ersetzen.
HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheiten; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; RNA: Ribonukleinsäure	

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 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt 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
G334-1112 Gruppe 1	Keine Angabe ^a	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig
a: Gemäß den Vorgaben der Dossievorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen. ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

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 [13-20]. Der Endpunkt wurde in der betrachteten Studie durch eine objektive Messung bestimmt, weshalb eine Verzerrung trotz des offenen Studiendesigns nicht anzunehmen ist. Eine Messung der SVR12 liegt für 48 der 50 Patienten mit HCV-GT 2- oder 3-Infektion vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte von zwei 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 per se liegen in der eingeschlossenen Studie somit keine relevanten verzerrenden Aspekte vor.

Bei der betrachteten Studie handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie ohne Kontrollarm, weshalb das Verzerrungspotenzial gemäß Dossiervorlage für alle Endpunkte der Studie als hoch einzustufen ist. Diese Vorgabe ist jedoch in diesem Fall für den Endpunkt SVR12 nicht zutreffend, da die Messung der SVR12 standardisierten und weithin anerkannten Kriterien folgt und der Endpunkt auch über Studien hinweg bei ausreichender Größe des Effekts als Vergleich der Wirksamkeit von antiviralen Substanzen dienen kann. Somit wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt niedrig eingeschätzt.

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.

Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	SOF+RBV		
	HCV-GT 2	HCV-GT 3	Gesamt
	12 Wochen (N=13)	24 Wochen (N=37)	
SVR12			
n (%)	13 (100%)	35 (94,6%)	48 (96,0%)
Quelle: G334-1112 Interim CSR vom 8. September 2016, Table 9-1			
CSR: Klinischer Studienbericht; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen			

Insgesamt erreichten 48 der 50 eingeschlossenen Patienten mit HCV-GT 2- oder HCV-GT 3-Infektion die SVR12 (96%). Von den 13 Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion erreichten alle (100%) die SVR12, von den 37 Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion waren es 35 (95%).

Bei den beiden Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion, die SVR12 nicht erreichten, handelte es sich um Patienten mit einer ausstehenden Visite, deren fehlender Wert durch HCV-RNA-Wert $\geq$ LLOQ imputiert wurde: Beide Patienten erhielten die Studienmedikation wie vorgesehen für 24 Wochen und die Viruslast lag zur Follow-up-Woche 4 bei beiden Patienten unter der Nachweisgrenze, allerdings war die Visite zur Follow-up-Woche 12 für den vorliegenden Datenschnitt noch ausstehend. Zwar liegt kein neuer Studienbericht vor, jedoch wird in der Studienpublikation von Wirth et al. berichtet, dass einer dieser Patienten SVR12 erreichte, und der zweite Patient Lost-to-Follow-Up war [30]. Die beiden nach dem 07.10.2015 eingeschlossenen Patienten, die in dieser Publikation auch berichtet werden, erreichten beide SVR12. Somit haben insgesamt 51 von 52 (98,1%) Patienten, die in die Studie G334-1112 eingeschlossen wurden, SVR12 erreicht; lediglich ein Patient war nach vollständiger Behandlung und erreichter SVR4 Lost-to-Follow-Up und wird daher als Nonresponder hinsichtlich SVR12 gewertet.

Übertragbarkeit auf den Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studie G334-1112 mit der Population der HCV-infizierten jugendlichen Patienten in Deutschland gegeben. Die Erhebung der SVR12 ist gemäß Leitlinien der primäre Endpunkt in Studien bei HCV-infizierten Patienten [21-24]. Da die SVR zudem objektiv und unabhängig vom Studienort erfasst wird, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

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 4-35: Operationalisierung von UE – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
G334-1112 Gruppe 1	Anzahl/Anteil der Patienten mit bestimmten UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten. Im Rahmen dieser Nutzenbewertung werden folgende UE berichtet: • UE allgemein: ○ SUE ○ Therapieabbruch aufgrund von UE ○ Tod • Häufige UE: definiert als UE $\geq 5\%$ PT • Weitere UE von Interesse: ○ Psychiatrische Erkrankungen (SOC) ○ Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC) ○ Anämie (PT) ○ Exanthem (Rash) (PT)
PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis	

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 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt 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
G334-1112 Gruppe 1	Keine Angabe ^a	Nein	Ja	Ja	Ja	Niedrig
a: Gemäß den Vorgaben der Dossievorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen. ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Die Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP. Insbesondere für SUE ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign auszugehen [38].

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle in die Gruppe 1 eingeschlossenen Patienten bei der Analyse der UE berücksichtigt wurden. Des Weiteren gibt es keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die den Endpunkt UE verzerren könnten. Bei der betrachteten Studie handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie ohne Kontrollarm, weshalb das Verzerrungspotenzial gemäß Dossievorlage für alle Endpunkte der Studie als hoch einzustufen ist. Diese Vorgabe ist jedoch in diesem Fall für den Endpunkt UE nicht zutreffend, da die Erhebung der UE standardisierten und weithin anerkannten Kriterien folgt und auch über Studien hinweg als Vergleich der Sicherheit von antiviralen Substanzen dienen kann. Somit wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt niedrig eingeschätzt.

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.

Tabelle 4-37: Ergebnisse für den Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	SOF+RBV	
	HCV-GT 2 12 Wochen (N=13)	HCV-GT 3 24 Wochen (N=37)
UE allgemein, n (%)		
SUE	0	0
Therapieabbruch aufgrund von UE	0	0
Tod	0	0
Häufige UE (PT) (≥5%), n (%)		
Kopfschmerzen	3 (23,1%)	9 (24,3%)
Übelkeit	3 (23,1%)	9 (24,3%)
Asthenie	1 (7,7%)	5 (13,5%)
Oberbauchschmerzen	2 (15,4%)	3 (8,1%)
Schwindelgefühl	0	4 (10,8%)
Exanthem (Rash)	1 (7,7%)	3 (8,1%)
Unterbauchschmerzen	0	3 (8,1%)
Husten	0	3 (8,1%)
Verminderter Appetit	1 (7,7%)	2 (5,4%)
Diarrhö	2 (15,4%)	1 (2,7%)
Fatigue	0	3 (8,1%)
Nasopharyngitis	0	3 (8,1%)
Oropharyngeale Schmerzen	0	3 (8,1%)
Rhinorrhö	1 (7,7%)	2 (5,4%)
Erbrechen	1 (7,7%)	2 (5,4%)
Alopezie	0	2 (5,4%)
Dysmenorrhö	0	2 (5,4%)
Ohrenentzündung	0	2 (5,4%)
Hyperglykämie	0	2 (5,4%)
Impetigo	0	2 (5,4%)
Grippe	0	2 (5,4%)
Stimmungsschwankungen	0	2 (5,4%)
Oraler Herpes	1 (7,7%)	1 (2,7%)
Pruritus	1 (7,7%)	1 (2,7%)
Exfoliation der Haut	0	2 (5,4%)
Syncope	0	2 (5,4%)
Infektion der oberen Atemwege	0	2 (5,4%)
Harnwegsinfektion	1 (7,7%)	1 (2,7%)

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	SOF+RBV	
	HCV-GT 2	HCV-GT 3
	12 Wochen (N=13)	24 Wochen (N=37)
Akne	1 (7,7%)	0
Erhöhte Kreatininphosphokinase im Blut	1 (7,7%)	0
Pilzinfektion der Haut	1 (7,7%)	0
Gastroösophageale Refluxkrankheit	1 (7,7%)	0
Reizbarkeit	1 (7,7%)	0
Gelenkschwellung	1 (7,7%)	0
Bänderverletzung	1 (7,7%)	0
Muskelspasmen	1 (7,7%)	0
Muskelschwäche	1 (7,7%)	0
Pharyngitis	1 (7,7%)	0
Präsynkope	1 (7,7%)	0
Papulöser Ausschlag	1 (7,7%)	0
Kratzer	1 (7,7%)	0
Zahnextraktion	1 (7,7%)	0
Erniedrigtes Gewicht	1 (7,7%)	0
Weitere UE von Interesse, n (%)		
Infektionen und parasitäre Erkrankung (SOC)	4 (30,8%)	14 (37,8%)
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	1 (7,7%)	3 (8,1%)
Anämie (PT)	0	0
Exanthem (PT)	3 (23,1)	9 (24,3)
Quelle: G334-1112 Interim CSR vom 8. September 2016, Table 11-2 und Source Table 15.11.2.1.2 und 15.11.2.1.3 CSR: Klinischer Studienbericht; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit mind. einem Ereignis; PT: Preferred Term; RBV: Ribavirin; SOC: System Organ Class; SOF: Sofosbuvir; (S)UE: (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis		

Patienten mit HCV-GT 2-Infektion (SOF+RBV 12 Wochen)

Es traten keine SUE, kein Therapieabbruch aufgrund von UE, und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) waren Kopfschmerzen (23%), Übelkeit (23%), Oberbauchschmerzen (15%) und Diarrhö (15%). Alle weiteren UE traten bei weniger als 10% der Patienten auf.

Bei den UE von Interesse zeigten sich UE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen bei 31% der Patienten, Psychiatrische Erkrankungen (SOC) traten bei 8% der Patienten auf. 23% der Patienten hatten ein Exanthem, eine Anämie trat bei keinem Patienten auf.

Patienten mit HCV-GT 3-Infektion (SOF+RBV 24 Wochen)

Es wurden keine SUE, kein Therapieabbruch aufgrund von UE und keine Todesfälle berichtet.

Die häufigsten UE (PT) waren Kopfschmerzen (24%), Übelkeit (24%), Asthenie (14%) und Schwindelgefühl (11%). Alle weiteren häufigen UE traten bei weniger als 10% der Patienten auf.

Bei den UE von Interesse zeigen sich UE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen bei 38% der Patienten, Psychiatrische Erkrankungen (SOC) traten bei 8% der Patienten auf. 24% der Patienten hatten ein Exanthem, eine Anämie trat bei keinem Patienten auf.

Die zwei später in die Studie aufgenommenen Patienten, die in der Studienpublikation von Wirth et al. berichtet werden, bestätigen im Wesentlichen diese Beobachtungen: Bei beiden Patienten trat Übelkeit auf, bei einem der Patienten traten Oropharyngeale Schmerzen auf. Kopfschmerzen, Asthenie, Oberbauchschmerzen, Schwindelgefühl und Diarrhö traten bei keinem der beiden Patienten auf. Weitere UE wurden im Rahmen der Studienpublikation nicht berichtet [30].

Übertragbarkeit auf den Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studie G334-1112 mit der Population der HCV-infizierten jugendlichen 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.

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 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Eine Untersuchung potenzieller Effektmodifikatoren ist im Rahmen der Darstellung nicht-vergleichender Studien nicht möglich. Da die Vorlage von a priori geplanten Subgruppenanalysen in der Dossievorlage explizit gefordert wird, werden die a priori geplanten Subgruppenanalysen aus der Studie G334-1112 Gruppe 1 (SOF+RBV) dargestellt. Dabei sind die Subgruppenanalysen ausschließlich für den Endpunkt SVR12 präspezifiziert; diese umfassen die folgenden Subgruppenmerkmale: Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, Körpergewicht, IL28B-GT, Baseline HCV-RNA, Baseline ALT, vorhergehende Therapieerfahrung, IFN-Eignung, Ansprechen auf die vorhergehende Therapie, Status der

Studientherapie (abgeschlossen/abgebrochen) und Adhärenz in Bezug auf das Therapieschema der Studie.

Diese a priori geplanten Subgruppenanalysen der Studie G337-1112 Gruppe 1 umfassen die in der Dossiervorlage geforderten Charakteristika Alter, Geschlecht und Schweregrad (gemessen über HCV-RNA zu Baseline). Aufgrund der hohen Ansprechraten und der geringen Anzahl der Patienten, die in den einzelnen Ländern beziehungsweise Studienzentren rekrutiert wurden (maximal 15 rekrutierte Patienten pro Land und Behandlungsgruppe) beziehungsweise maximal 6 rekrutierte Patienten pro Studienzentrum und Behandlungsgruppe) wird auf die Darstellung von Zentrums- und Ländereffekte verzichtet.

Sämtliche Trennpunkte von stetigen Subgruppenmerkmalen wurden im statistischen Analyseplan präspezifiziert.

Tabelle 4-38: Subgruppenergebnisse für den Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

	SOF+RBV	
	HCV-GT 2 12 Wochen (N=13)	HCV-GT 3 24 Wochen (N=37)
G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)		
SVR12, n/N (%)		
Alter		
≤15 Jahre	8/8 (100%)	16/18 (88,9%)
>15 Jahre	5/5 (100%)	19/19 (100%)
Geschlecht		
Männlich	8/8 (100%)	20/21 (95,2%)
Weiblich	5/5 (100%)	15/16 (93,8%)
Rasse		
Schwarz oder afroamerikanisch	2/2 (100%)	0/0
Weiß	11/11 (100%)	35/37 (94,6%)
Ethnie		
Hispanisch oder latino	0/0	2/2 (100%)
Nicht hispanisch oder latino	13/13 (100%)	33/35 (94,3%)
Körpergewicht		
≤Median (61,1 kg)	9/9 (100%)	16/17 (94,1%)
>Median (61,1 kg)	4/4 (100%)	19/20 (95,0%)
IL28B-GT		
CC	3/3 (100%)	15/16 (93,8%)
Nicht-CC	10/10 (100%)	20/21 (95,2%)
CT	9/9 (100%)	18/19 (94,7%)
TT	1/1 (100%)	2/2 (100%)
Baseline HCV-RNA		
<800.000 I.E./mL	5/5 (100%)	11/12 (91,7%)
≥800.000 I.E./mL	8/8 (100%)	24/25 (96,0%)

G334-1112: Gruppe 1 (Jugendliche 12 bis <18 Jahre)	SOF+RBV	
	HCV-GT 2 12 Wochen (N=13)	HCV-GT 3 24 Wochen (N=37)
Baseline ALT		
≤1,5×ULN	12/12 (100%)	23/25 (92,0%)
>1,5×ULN	1/1 (100%)	12/12 (100%)
Vorhergehende Therapieerfahrung		
Therapienaiv	13/13 (100%)	26/28 (92,9%)
Therapieerfahren	0/0	9/9 (100%)
IFN-Eignung		
IFN-geeignet	12/12 (100%)	25/27 (92,6%)
IFN-ungeeignet	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Ansprechen auf die vorhergehende Therapie		
IFN-unverträglich	0/0	1/1 (100%)
Nonresponder	0/0	6/6 (100%)
Relapser/Breakthrough	0/0	2/2 (100%)
Status der Studientherapie		
Studientherapie abgeschlossen	13/13 (100%)	35/37 (94,6%)
Studientherapie abgebrochen	0/0	0/0
Adhärenz		
<80%	3/3 (100%)	8/8 (100%)
≥80%	10/10 (100%)	27/29 (93,1%)
Quelle: G334-1112 Interim CSR vom 8. September 2016, Table 9-5		
ALT: Alanin-Aminotransferase; CSR: Klinischer Studienbericht; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus; I.E.: Internationale Einheit; IFN: Interferon; IL: Interleukin; N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; RBV: Ribavirin; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologischen Ansprechen; ULN: Oberer Normwert		

Hinsichtlich der SVR12 zeigen sich keine Hinweise auf Effektmodifikationen. Da alle Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion SVR12 erreichten, ergaben sich in diesem Kollektiv keinerlei Unterschiede zwischen den Subgruppen. Die einzige Subgruppe innerhalb des Patientenkollektivs mit einer HCV-GT 3-Infektion mit einer SVR12 von <90% war die Subgruppe der Patienten ≤15 Jahre. In dieser Subgruppe erreichten 16 von 18 Patienten (89%) SVR12.

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, 4.3.2.1.3.1 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.

G334-1112: Gruppe 1

Endpunkt: SVR12

Patienten mit HCV-GT 2-Infektion (SOF+RBV 12 Wochen) und mit HCV-GT 3-Infektion (SOF+RBV 24 Wochen)

Insgesamt erreichten 48 der 50 eingeschlossenen Patienten mit HCV-GT 2- oder HCV-GT 3-Infektion die SVR12 (96%). Von den 13 Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion erreichten alle (100%) die SVR12, von den 37 Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion waren es 35 (95%).

Bei den beiden Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion, die SVR12 nicht erreichten, handelte es sich um Patienten mit einer ausstehenden Visite, deren fehlender Wert durch HCV-RNA-Wert $\geq$ LLOQ imputiert wurde. Diese beiden Patienten erhielten die Studienmedikation wie vorgesehen für 24 Wochen und die Viruslast lag zur Follow-up-Woche 4 bei beiden Patienten unter der Nachweisgrenze. Die Visite zur Follow-up-Woche 12 war für den vorliegenden Datenschnitt noch ausstehend. Zu diesen beiden Patienten liegt zwar kein neuer Studienbericht vor, aber in der Studienpublikation von Wirth et al. wird berichtet, dass einer dieser Patienten SVR12 erreichte, der zweite ging für die Nachbeobachtung verloren [30]. In dieser Publikation werden auch die zwei später in die Studie aufgenommenen Patienten berichtet, die beide SVR12 erreicht haben. Somit haben 51 von 52 in der Studie G334-1112 eingeschlossenen Patienten SVR12 erreicht, lediglich ein Patient ging nach vollständiger Behandlung und erreichter SVR4 für die Nachbeobachtung verloren und wird daher als Nonresponder hinsichtlich SVR12 gewertet.

Es zeigen sich keine relevanten Unterschiede zwischen den verschiedenen untersuchten Subgruppen.

Zusammengefasst können mit einer IFN-freien Therapie aus SOF+RBV über 12 (HCV-GT 2) oder 24 Wochen (HCV-GT 3) ebenso wie bei den Erwachsenen auch nahezu alle jugendlichen Patienten geheilt werden.

Endpunkt: UE

Patienten mit HCV-GT 2-Infektion (SOF+RBV 12 Wochen)

Es traten keine SUE, kein Therapieabbruch aufgrund von UE und keine Todesfälle auf.

Die häufigsten UE (PT) waren Kopfschmerzen (23%), Übelkeit (23%), Oberbauchschmerzen (15%) und Diarrhö (15%). Alle weiteren UE traten bei weniger als 10% der Patienten auf.

Hinsichtlich der UE von Interesse zeigten sich Ereignisse aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen bei 31% der Patienten, Psychiatrische Erkrankungen (SOC) traten bei 8% der Patienten auf. 23% der Patienten hatten ein Exanthem, eine Anämie trat bei keinem Patienten auf.

Patienten mit HCV-GT 3-Infektion (SOF+RBV 24 Wochen)

Es wurden keine SUE, kein Therapieabbruch aufgrund von UE und keine Todesfälle berichtet.

Die häufigsten UE (PT) waren Kopfschmerzen (24%), Übelkeit (24%), Asthenie (14%) und Schwindelgefühl (11%). Alle weiteren häufigen UE traten bei weniger als 10% der Patienten auf.

Hinsichtlich der UE von Interesse zeigten sich Ereignisse aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen bei 38% der Patienten, Psychiatrische Erkrankungen (SOC) traten bei 8% der Patienten auf. 24% der Patienten hatten ein Exanthem, eine Anämie trat bei keinem Patienten auf.

Zusammengefasst zeichnet sich die IFN-freie Therapie aus SOF+RBV über 12 (HCV-GT 2) oder 24 Wochen (HCV-GT 3) unabhängig vom Genotyp durch eine sehr gute Verträglichkeit aus. Das Verträglichkeitsprofil bei den Jugendlichen unterscheidet sich nicht von dem bei Erwachsenen.

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.

Zu dem zbAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, wird die Studie G334-1112 vorgelegt. In dieser Studie wird die PK, Wirksamkeit und Sicherheit von SOF+RBV bei Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren mit HCV-GT 2- oder 3-Infektion untersucht.

Wie bei Studien mit Jugendlichen und Kindern üblich, wurde die Studie G334-1112 nicht-vergleichend durchgeführt, somit gibt es keine Vergleichsgruppe. Entsprechend waren direkt vergleichende Studien mit der jeweiligen zVT nicht verfügbar, ebenso konnten wegen fehlender Brückenkompaktoren keine adjustierten direkten Vergleiche nach Bucher et al. durchgeführt werden [39]. Somit werden im Rahmen dieses Dossiers die Endpunkte SVR12 und UE nicht-vergleichend dargestellt.

Ungeachtet der für diese Altersgruppe nicht verfügbaren direkt oder indirekt vergleichenden Evidenz kann ein Zusatznutzen für die Population der Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren gegenüber der jeweiligen zVT aufgrund der besonderen Fallkonstellation gezeigt werden:

Für therapienaive Patienten hat der G-BA die zVT PEG-IFN+RBV festgelegt.

- 1) Hinsichtlich des Vergleichs mit der zVT PEG-IFN+RBV stellt der G-BA in den bisherigen Verfahren zu HCV-Therapien (SOF, Daclatasvir, LDV/SOF, Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Simeprevir [13, 16, 18-20]) zum Endpunkt SVR12

grundsätzlich fest, dass die Betrachtung einzelner Studienarme zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden kann, da „eine Kausalität bezüglich des Erreichens des SVR bei Durchführung einer antiviralen Therapie vor dem Hintergrund der bisher zur Anwendung gekommenen Therapieregime bei der Behandlung der HCV hinreichend medizinisch plausibel und belegt ist.“

- 2) Hinsichtlich der IFN-assoziierten Nebenwirkungen konstatiert der G-BA in den Tragenden Gründen zum Beschluss zu SOF (erwachsene Patienten mit einer HCV-GT 2- und 3-Infektion), dass die Möglichkeit einer IFN-freien Therapie gegenüber der IFN-haltigen zVT relevant hinsichtlich der Vermeidung von Nebenwirkungen zu bewerten ist [16]. In den Tragenden Gründen zum Beschluss zu SOF/VEL konstatiert der G-BA, dass „bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die einzelnen Patientengruppen Interferon-freie gegenüber Interferon-haltigen Behandlungsregimen bevorzugt berücksichtigt werden“ und begründet dies mit der Vielzahl von zum Teil schwerwiegenden Nebenwirkungen von IFN-basierten Therapien. Entsprechend dieser Einschätzung hat der G-BA die zVT für die Behandlung von HCV-GT 5- und GT 6-Infektionen (Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose) bei Erwachsenen angepasst und LDV/SOF anstelle von PEG-IFN+RBV festgelegt. Von besonderer Bedeutung für die hier vorliegende Fragestellung ist die Tatsache, dass der G-BA LDV/SOF für diese Populationen ohne Vorlage weiterer Daten und den Nachweis eines Zusatznutzens, und damit allein auf Basis der Vorteile von IFN-freien im Vergleich zu IFN-haltigen Regimen als zVT festgelegt hat [40].

Vor diesem Hintergrund ist ein direkter Vergleich mit einer zVT PEG-IFN+RBV schon allein aufgrund des per se deutlich ungünstigeren Nebenwirkungsprofils IFN-basierter Therapien nicht mehr notwendig.

Zusammenfassend besteht somit für die therapienaive jugendliche Population eine Ausnahmekonstellation, die die Berücksichtigung von nicht-vergleichenden Studien im Vergleich zu den bisherigen IFN-haltigen Behandlungsoptionen rechtfertigt.

Für therapieerfahrene Patienten hat der G-BA die zVT BSC festgelegt.

BSC ist keine antivirale Therapie, sondern eine Therapie zur Linderung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität; eine Viruselimination ist unter BSC somit nicht zu erwarten. Eine spontane Viruselimination ist nach dem 4. Lebensjahr nach einer vertikalen Ansteckung (der wesentliche Infektionsweg bei Kindern und Jugendlichen) äußerst unwahrscheinlich [41-43]. Somit ist SOF+RBV eine wichtige Therapieoption für therapieerfahrene Jugendliche von 12 bis <18 Jahren mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion, die in nahezu allen Fällen zur Heilung führt und zudem ein günstiges Nebenwirkungsprofil besitzt.

Auch dies stellt eine besonders gelagerte Fallkonstellation dar, in der eine Bewertungsentscheidung auf Grundlage der vorgelegten nicht-vergleichenden Studie getroffen werden kann:

Im Verfahren zu SOF/VEL wurden bei Patienten mit dekompenzierter Zirrhose und HCV-GT 2-6 einzelne Behandlungsarme dargestellt, vergleichende Daten zur zVT BSC wurden nicht vorgelegt. Dessen ungeachtet hat der G-BA auf Basis der vorgelegten Daten mit folgender Begründung einen Zusatznutzen in dieser Population festgestellt: „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 BSC in der Regel keine Viruselimination zu erwarten ist, besteht eine Konstellation, die die Berücksichtigung einzelner Studienarme zu SOF/VEL 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“ [40].

Zusammengefasst kann wegen der oben genannten Gründe auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen im vorliegenden Verfahren ein Anhaltspunkt für 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 ist eine DAA, die das aktive Zentrum der viral RNA-abhängigen RNA-Polymerase NS5B inhibiert (NI) und zeichnet sich durch ein pangenotypisches¹⁶ Wirkspektrum und einer hohen Resistenzbarriere aus. Aufgrund dieser Eigenschaften wird SOF als Sockeltherapie zur Behandlung der CHC eingesetzt und ist das „Backbone“ vieler bisher zugelassenen direkt antiviral wirksamen Kombinationstherapien [24, 48-50].

SOF wurde am 16. Januar 2014 von der Europäischen Kommission in Kombination mit anderen Arzneimitteln für die Behandlung der CHC (GT 1 bis 6) bei Erwachsenen zugelassen. Für die Kombination SOF+RBV hat der G-BA für erwachsene Patienten mit einer HCV-GT 2- und 3-Infektion im Nutzenbewertungsverfahren zur Erstzulassung von SOF mit Beschluss vom 17. Juli 2014 einen beträchtlichen Zusatznutzen (therapienaive Patienten mit einer HCV-GT 2-Infektion) und einen geringen Zusatznutzen (therapieerfahrene HCV-GT 2-Patienten, terapienaive/therapieerfahrene HCV-GT 3-Patienten) zugesprochen [16]. In Folge wurde SOF+RBV vom G-BA konsequenterweise als zVT für beide HCV-GT benannt.

Die nachfolgende Ableitung des Zusatznutzens von SOF+RBV bei Jugendlichen (12 bis <18 Jahre) mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion erfolgt auf Basis der Ergebnisse der SVR12 und der UE der nicht-vergleichenden, offenen, multizentrischen Studie G334-1112. Ungeachtet der vorliegenden nicht-vergleichenden Evidenz kann auf Basis der beschriebenen Fallkonstellation für die Population der Jugendlichen von 12 bis <18 Jahren ein Zusatznutzen gegenüber der jeweiligen zVT gezeigt werden (ausführliche Begründung siehe Abschnitt 4.4.1).

Die therapeutischen Möglichkeiten für Jugendliche sind mehr als limitiert: Zwar steht mit LDV/SOF seit Ende Juli 2017 das erste IFN-freie DAA-Regime für Jugendliche zur Verfügung, allerdings ist LDV/SOF für den HCV-GT 2 nicht zugelassen [51]. So ist der (primär zulassungsbedingte) Therapiestandard für Jugendliche mit HCV-GT 2 in Deutschland derzeit nach wie vor die nebenwirkungsträchtige, unzureichend wirksame und für Erwachsene obsolete Therapie aus PEG-IFN+RBV [21], die zudem nur für terapienaive jugendliche Patienten zugelassen und mit Vorsicht¹⁷ einzusetzen ist. Die Ansprechraten unter PEG-IFN+RBV variieren je nach HCV-GT erheblich, wobei Jugendliche mit einer HCV-GT 2 oder 3-Infektion tendenziell besser ansprechen als Jugendliche mit anderen HCV-GT (über 90% Heilungsrate) [21]. Für therapieerfahrene jugendliche Patienten mit einer HCV-GT 2-

¹⁶ Der Begriff pangenotypisch bezieht sich im Folgenden auf eine HCV-Infektion von den GT 1-6. Der GT 7 wurde erst 2014 in die HCV-Klassifikation integriert [44] und wird in den aktuellsten Leitlinien der pädiatrischen und erwachsenen CHC-Patienten noch nicht berücksichtigt [9, 45-47].

¹⁷ Bei der Entscheidung, die Behandlung im Kindesalter zu beginnen, ist es wichtig zu beachten, dass die Kombinationstherapie zu Wachstumsverzögerungen führen kann. Die Reversibilität einer Wachstumshemmung ist ungewiss. Die Entscheidung für oder gegen eine Behandlung sollte von Fall zu Fall getroffen werden [5].

Infektion liegt bis anhin keine zugelassene antivirale Therapieoption vor. Für Jugendliche mit HCV-GT 3 steht mit LDV/SOF nunmehr das erste DAA-Regime zur Verfügung, dies allerdings nur in Kombination mit RBV über 24 Wochen und ausschließlich für Patienten mit kompensierter Zirrhose und/oder nach Versagen einer vorherigen Behandlung. Die in Anbetracht der restriktiven Zulassung und Empfehlung von PEG-IFN+RBV bei Jugendlichen vermutlich größte Population der therapienaiven HCV-GT 3-Patienten ohne Zirrhose können nach wie vor nur mit PEG+IFN+RBV behandelt werden.

Mit der nun vorliegenden Zulassungerweiterung von SOF in Kombination mit anderen Arzneimitteln für Jugendliche (12 bis <18 Jahre) können nun erstmals jugendliche Patienten mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion (ohne Zirrhose) mit einem direkt antiviral wirksamen, IFN-freien Regime therapiert werden. Für therapieerfahrene Jugendliche mit einer HCV-GT 2-Infektion stellt die Kombination aus SOF+RBV die erste antiviral wirksame und zugelassene Behandlungsoption überhaupt dar, für therapieerfahrene Jugendliche mit HCV-GT 3 steht mit LDV/SOF eine weitere Option zur Verfügung, dies allerdings nur in Kombination mit RBV über 24 Wochen. Die Ansprechraten (SVR12) unter SOF+RBV liegen bei therapienaiven sowie therapieerfahrenen Jugendlichen mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion bei 96%¹⁸ (48/50), was bedeutet, dass mit SOF+RBV nunmehr nahezu alle Jugendliche mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion IFN-frei geheilt werden können. Für Jugendliche mit einer HCV-GT 2-Infektion hat sich die Therapiedauer dabei zudem von 24 Wochen unter PEG-IFN+RBV auf 12 Wochen unter SOF+RBV halbiert¹.

Daher liegt bei therapienaiven und therapieerfahrenen jugendlichen HCV-GT 2- und 3-Patienten eine gegenüber der zVT bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens vor, und es ergibt sich für den Endpunkt **SVR12** ein **Anhaltspunkt** für einen **geringen Zusatznutzen** von SOF+RBV bei Jugendlichen mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion unabhängig vom Behandlungsstatus.

Eine PEG-IFN-basierte Therapie ist mit teils schwerwiegenden Nebenwirkungen assoziiert – diese Beschwerden werden auch in Studien mit Kindern und Jugendlichen beschrieben [52-59]: Zu den sehr häufigen ($\geq 1/10$) Nebenwirkungen zählen Reaktionen an der Injektionsstelle [3, 5, 60], desgleichen grippeähnliche Beschwerden wie Fatigue, Kopfschmerzen, Schmerzen des Bewegungsapparates und Fieber [3-5, 60] sowie klinisch relevante Veränderungen des

¹⁸ Bei den beiden Patienten mit einer HCV-GT 3-Infektion, die SVR12 nicht erreichten, handelte es sich um Patienten mit einer ausstehenden Visite, deren fehlender Wert durch HCV-RNA-Wert $\geq$ LLOQ imputiert wurde. Diese beiden Patienten erhielten die Studienmedikation wie vorgesehen für 24 Wochen und die Viruslast lag zur Follow-up-Woche 4 bei beiden Patienten unter der Nachweisgrenze. Die Visite zur Follow-up-Woche 12 war für den vorliegenden Datenschnitt noch ausstehend. Zu diesen beiden Patienten liegt zwar kein neuer Studienbericht vor, aber in der Studienpublikation von Wirth et al. wird berichtet, dass einer dieser Patienten SVR12 erreichte, der zweite ging für die Nachbeobachtung verloren [30]. In dieser Publikation werden auch die zwei später in die Studie aufgenommenen Patienten berichtet, die beide SVR12 erreicht haben. Somit haben 51 von 52 in der Studie G334-1112 eingeschlossenen Patienten SVR12 erreicht, lediglich ein Patient ging nach vollständiger Behandlung und erreichter SVR4 für die Nachbeobachtung verloren und wird daher als Nonresponder hinsichtlich SVR12 gewertet.

Blutbildes (Leukozytopenie, Granulozytopenie, Erythrozytopenie, Thrombozytopenie), die teils mit einer erhöhten Infektrate, teilweise mit lebensbedrohlichen Infektionen einhergehen [3-5, 52-62]. Auch psychiatrische Erkrankungen wie Schlaflosigkeit und Depressionen werden mit PEG-IFN+RBV in Verbindung gebracht [3-5, 52-61]. Langzeitdaten von mit PEG-IFN+RBV-behandelten pädiatrischen und jugendlichen Patienten (3 bis 17 Jahre) zeigen, 2-5 Jahre nach der Therapie beträchtliche Wachstumsverzögerung bei über 30% der Patienten [3, 5, 60, 63]. Entsprechend finden sich in den Fachinformationen der IFN Warnhinweise zum Wachstum und der Entwicklung von pädiatrischen Patienten. Der G-BA hat bereits mehrfach beschrieben, dass die Vermeidung von Nebenwirkungen durch eine IFN-freie gegenüber einer IFN-haltigen Therapie aufgrund der Vielzahl von zum Teil schwerwiegenden IFN-assoziierten Nebenwirkungen als relevant zu bewerten ist [13, 16-19]. In den Tragenden Gründen zu SOF/VEL beschreibt der G-BA explizit, dass „bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die einzelnen Patientengruppen Interferon-freie gegenüber Interferon-haltigen Behandlungsregimen bevorzugt berücksichtigt werden“ und begründet dies mit der Vielzahl von zum Teil schwerwiegenden Nebenwirkungen von IFN-basierten Therapien [40].

SOF+RBV hingegen ist sehr gut verträglich – das bei den Erwachsenen nachgewiesene gute Verträglichkeitsprofil bestätigt sich bei den Jugendlichen: so traten in der Studie G334-1112 bei den HCV-GT 2- und den HCV-GT 3-Patienten keine SUE, keine Therapieabbrüche aufgrund von UE oder Todesfälle auf. Die häufigsten UE (PT) bei den HCV-GT 2-Patienten waren Kopfschmerzen (23%), Übelkeit (23%), Oberbauchschmerzen (15%) und Diarrhö (15%). Die häufigsten UE (PT) bei den HCV-GT 3-Patienten waren Kopfschmerzen (24%), Übelkeit (24%), Asthenie (14%) und Schwindelgefühl (11%). Entsprechend führt eine Therapie mit SOF+RBV im Vergleich zu PEG-IFN+RBV bei therapienaiven Patienten mit einer HCV-GT 2- oder 3-Infektion zu einer weitgehenden Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.

Somit liegt im vorliegenden Fall für therapienaive Patienten per se ein Zusatznutzen von SOF+RBV im Vergleich zur zVT PEG-IFN+RBV hinsichtlich UE vor, da durch SOF+RBV bei therapienaiven HCV-GT 2- und 3-Patienten eine nachhaltige und gegenüber der zVT bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens erreicht wird. Für therapieerfahrene Patienten steht mit SOF+RBV die erste antivirale Therapie für HCV-GT 2-Patienten überhaupt zur Verfügung, die auch in diesen Populationen ausgezeichnet verträglich ist. Für den Endpunkt **UE** ergibt sich somit ein **Anhaltspunkt** für einen **erheblichen Zusatznutzen** von SOF+RBV bei Jugendlichen mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion.

In der Gesamtschau aus SVR12 und UE ist für SOF+RBV somit aufgrund der Tatsache, dass für therapienaive HCV-GT 2- und 3-Patienten (ohne Zirrhose) erstmals eine IFN-freie, sehr gut verträgliche sowie wirksame, und für therapieerfahrene HCV-GT 2-Patienten die erste antivirale Therapie überhaupt zur Verfügung steht, ein **erheblicher Zusatznutzen** (Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt) für Jugendliche mit einer chronischen HCV-GT 2- oder 3-Infektion 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 4-39: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Jugendliche Patienten im Alter von 12 bis <18 Jahren mit HCV-GT 2- oder 3-Infektion	erheblich
GT: Genotyp; HCV: Hepatitis C-Virus	

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 4.3.2.1.3.1) 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.

Für pädiatrische Patienten wurden keine randomisierten kontrollierten Untersuchungen mit SOF durchgeführt. Die Zulassung beruht primär auf einer nicht-randomisierten, nicht-vergleichenden Studie (G334-1112), in der alle pädiatrischen und jugendlichen Patienten für 12 Wochen (HCV-GT 2) oder 24 Wochen (HCV-GT 3) mit SOF+RBV therapiert wurden. Diese Studie wurde den Angaben in der VerFO [8] entsprechend als beste verfügbare Evidenz im Dossier dargestellt. In bestimmten Situationen ist es angemessen,

Bewertungsentscheidungen auf der Grundlage geeigneter Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe, z. B. nicht-vergleichender Studien, zu treffen (vgl. [64]) – hierzu schreibt der G-BA in den Tragenden Gründen zu SOF/VEL wie folgt: „Nach den nach 5. Kapitel § 18 Abs. 2 Satz 4 VerfO für die Nutzenbewertung eines neuen Wirkstoffes anzuwendenden Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin, ist der Nachweis, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen einer therapeutischen Intervention und einem Effekt im Vergleich zu einer anderen therapeutischen Intervention besteht, um Aussagen zum Nutzenverhältnis der miteinander zu vergleichenden Interventionen treffen zu können, grundsätzlich auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität (randomisiert, kontrolliert, doppelverblindet) zu führen. Demgegenüber kann es in besonders gelagerten Fallkonstellationen gerechtfertigt sein, eine Bewertungsentscheidung auf der Grundlage qualitativ angemessener Unterlagen niedriger Evidenzstufe zu treffen (vgl. 2. Kapitel § 13 Abs. 2 VerfO)“ [40]. Eine solche Fallkonstellation liegt hier vor (zur ausführlichen Begründung siehe Abschnitt 4.4.1).

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 2005¹⁹, Molenberghs 2010²⁰). 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.

¹⁹ Burzykowski T (Ed.): *The evaluation of surrogate endpoints*. New York: Springer; 2005.

²⁰ 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.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006²¹) 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 2006²²) 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 Abschnitt 4.2.5.2). Die SVR wurde bei Patienten mit HC vom G-BA in früheren Verfahren bereits als patientenrelevant anerkannt [13-20] und ist somit nicht als Surrogatendpunkt zu betrachten.

²¹ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

²² Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

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
G334-1112	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection.	- Studienbericht [35] - Studienregistereinträge [31-34] - Publikation [30]
HCV: Hepatitis C-Virus		

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] Gilead Sciences International Ltd. Fachinformation Sovaldi® 400 mg Filmtabletten (Sofosbuvir). Stand der Information: September 2017.
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2016-B-172. Sofosbuvir in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C bei Adoleszenten zwischen 12 und <18 Jahren – Genotypen 2 und 3. 14. März 2017.
- [3] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation PegIntron® 50 µg/80 µg/100 µg/120 µg/150 µg Clearclick® Fertigpen (Peginterferon alfa-2b). Stand der Information: Juli 2015.
- [4] Roche Pharma AG. Fachinformation Copegus® 200 mg/400 mg Filmtablette (Ribavirin). Stand der Information: Januar 2015.
- [5] Roche Registration Limited. Fachinformation Pegasys® 90/135/180 Mikrogramm Fertigspritze und 135/180 Mikrogramm Fertigpen (Peginterferon alfa-2a). Stand der Information: Mai 2017.
- [6] von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Journal of clinical epidemiology. 2008 Apr;61(4):344-9.
- [7] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N, Group T. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. American journal of public health. 2004 Mar;94(3):361-6.
- [8] Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Fassung vom 18. Dezember 2008, zuletzt geändert am 20. Oktober 2016). Stand: 24. Januar 2017.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [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 – Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir. 2015.
- [19] 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.
- [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 – Simeprevir. 2014.
- [21] 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.

- [22] 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.
- [23] Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Chronic Hepatitis C Virus Infection: Developing Direct-Acting Antiviral Drugs for Treatment. Draft Guidance. 2016.
- [24] Sarrazin C, Zimmermann T, Backmund M, Berg T, Buggisch P, Cornberg M, et al. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C – Dezember 2016.
- [25] 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.
- [26] Gilead Sciences GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sofosbuvir (Sovaldi®). Chronische Hepatitis C – Modul 4A. 17. Januar 2014.
- [27] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Version 5.0. vom 10. Juli 2017.
- [28] Gilead Sciences GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®). Chronische Hepatitis C – Modul 4A. 20. November 2014.
- [29] Gilead Sciences GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®). Chronische Hepatitis C – Modul 4A. 13. Juli 2016.
- [30] Wirth S, Rosenthal P, Gonzalez-Peralta RP, Jonas MM, Balistreri WF, Chuan-Hao L, et al. Sofosbuvir and Ribavirin in Adolescents 12 to 17 Years Old With Hepatitis C Virus Genotype 2 or 3 Infection. Hepatology. 2017 May 22.
- [31] ClinicalTrials.gov. NCT02175758 - Titel: Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. 2017. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02175758> (aufgerufen am: 25.07.2017).
- [32] EU-CTR. 2014-002283-32 - Titel: A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infe. 0000. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002283-32 (aufgerufen am: 25.07.2017).
- [33] ICTRP. NCT02175758 - Titel: Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. 2017. URL: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02175758> (aufgerufen am: 25.07.2017).
- [34] PharmNet.Bund. 2014-002283-32 - Titel: A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. 0000. URL: https://portal.dimdi.de/clinical-trials/servlet/FlowController/DisplayDocuments?uid=12&docId=22&_changebranch=true (aufgerufen am: 25.07.2017).
- [35] Gilead Sciences Inc. Interim Clinical Study Report: A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. GS-US-334-1112. 2016.

- [36] 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.
- [37] Robert Koch-Institut. SurvStat@RKI 2.0 Query HCV-Inzidenz 2015/2016 nach Geschlecht bei Jugendlichen. 2017. URL: <https://survstat.rki.de/Content/Query/Create.aspx> (aufgerufen am: 3. Juli 2017).
- [38] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 380. Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 30. März 2016.
- [39] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of clinical epidemiology*. 1997 Jun;50(6):683-91.
- [40] 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.
- [41] Pawlowska M, Domagalski K, Pniewska A, Smok B, Halota W, Tretyn A. What's new in hepatitis C virus infections in children? *World journal of gastroenterology*. 2015 Oct 14;21(38):10783-9.
- [42] Tovo PA, Calitri C, Scolfaro C, Gabiano C, Garazzino S. Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. *World journal of gastroenterology*. 2016 Jan 28;22(4):1382-92.
- [43] Wirth S, Kelly D, Sokal E, Socha P, Mieli-Vergani G, Dhawan A, et al. Guidance for clinical trials for children and adolescents with chronic hepatitis C. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011 Feb;52(2):233-7.
- [44] 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.
- [45] World Health Organisation. Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection. Updated Version April 2016.
- [46] AASLD-IDSA. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2017.
- [47] 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.
- [48] Aghemo A, De Francesco R. New horizons in hepatitis C antiviral therapy with direct-acting antivirals. *Hepatology*. 2013 Jul;58(1):428-38.
- [49] Ahmed A, Felmlee DJ. Mechanisms of Hepatitis C Viral Resistance to Direct Acting Antivirals. *Viruses*. 2015 Dec 18;7(12):6716-29.
- [50] Bukh J. The history of hepatitis C virus (HCV): Basic research reveals unique features in phylogeny, evolution and the viral life cycle with new perspectives for epidemic control. *Journal of hepatology*. 2016 Oct;65(1 Suppl):S2-S21.
- [51] Gilead Sciences International Ltd. Fachinformation Harvoni® 90 mg/400 mg Filmtabletten (Ledipasvir/Sofosbuvir). Stand der Information: Juli 2017.
- [52] El Naghi S, Abdel-Ghaffar TY, El-Karakasy H, Abdel-Aty EF, El-Raziky MS, Allam AA, et al. Safety and efficacy of Hansenula-derived PEGylated-interferon alpha-2a and ribavirin combination in chronic hepatitis C Egyptian children. *World journal of gastroenterology*. 2014 Apr 28;20(16):4681-91.

- [53] Rosen I, Kori M, Eshach Adiv O, Yerushalmi B, Zion N, Shaoul R. Pegylated interferon alfa and ribavirin for children with chronic hepatitis C. *World journal of gastroenterology*. 2013 Feb 21;19(7):1098-103.
- [54] Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, Molleston JP, Haber BA, Jonas MM, et al. The combination of ribavirin and peginterferon is superior to peginterferon and placebo for children and adolescents with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2011 Feb;140(2):450-8 e1.
- [55] Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, et al. Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*. 2014 Oct;44(10):E38-E44.
- [56] Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, Ballauff A, Kullmer U, Gerner P, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005 May;41(5):1013-8.
- [57] Jara P, Hierro L, de la Vega A, Diaz C, Camarena C, Frauca E, et al. Efficacy and safety of peginterferon-alpha2b and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2008 Feb;27(2):142-8.
- [58] Sokal EM, Bourgois A, Stephenne X, Silveira T, Porta G, Gardovska D, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Journal of hepatology*. 2010 Jun;52(6):827-31.
- [59] Wirth S, Ribes-Koninckx C, Calzado MA, Bortolotti F, Zancan L, Jara P, et al. High sustained virologic response rates in children with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2b plus ribavirin. *Journal of hepatology*. 2010 Apr;52(4):501-7.
- [60] Merck Sharp & Dohme Limited. Fachinformation IntronA® 18/30/60 Millionen I.E. Injektionslösung, Mehrfachdosierungs-Pen (Interferon alfa-2b). Stand der Information: Dezember 2015.
- [61] Abdel-Hady M, Bansal S, Davison SM, Brown M, Tizzard SA, Mulla S, et al. Treatment of chronic viral hepatitis C in children and adolescents: UK experience. *Archives of disease in childhood*. 2014 Jun;99(6):505-10.
- [62] Bortolotti F, Indolfi G, Zancan L, Giacchino R, Verucchi G, Camma C, et al. Management of chronic hepatitis C in childhood: the impact of therapy in the clinical practice during the first 2 decades. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2011 Apr;43(4):325-9.
- [63] Jonas MM, Balistreri W, Gonzalez-Peralta RP, Haber B, Lobritto S, Mohan P, et al. Pegylated interferon for chronic hepatitis C in children affects growth and body composition: results from the pediatric study of hepatitis C (PEDS-C) trial. *Hepatology*. 2012 Aug;56(2):523-31.
- [64] Gemeinsamer Bundesausschuss. Pressemitteilung Nr. 32. Frühe Nutzenbewertung: Beträchtlicher Zusatznutzen für Wirkstoff gegen chronische Hepatitis C. 2014.
- [65] 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 ²³] – 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

²³ 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***SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV***

Eine bibliografische Literaturrecherche zum zbAM unter der Fragestellung, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, wurde durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Tabelle 4-40, Tabelle 4-41 und Tabelle 4-42 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	24. Juli 2017
Zeitsegment	1947 bis 2017, 21. Juli
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006- Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [65]

Tabelle 4-40 (Anhang): Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute:
24. Juli.2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp chronic hepatitis C/ or exp hepatitis C/ or exp hepatitis non A non B/	98.135
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	150.985
3	1 or 2	152.106
4	exp sofosbuvir/	4.164
5	(PSI-7977* or PSI7977* or GS-7977* or GS7977* or Sofosbuvir* or Sovaldi*).mp.	5.129
6	1190307-88-0.rn. or 1190307-88-0.mp.	2.859
7	4 or 5 or 6	5.129
8	3 and 7	4.925
9	(random* or double-blind*).tw. or placebo*.mp.	1.476.481
10	8 and 9	547

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	24. Juli 2017
Zeitsegment	1946 to present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006-Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity [65]

Tabelle 4-41 (Anhang): 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: 24. Juli 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	57.157
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	93.883
3	1 or 2	93.883
4	exp Sofosbuvir/	655
5	1190307-88-0.rm. or 1190307-88-0.mp.	0
6	(PSI-7977* or PSI7977* or GS-7977* or GS7977* or Sofosbuvir* or Sovaldi*).mp.	1.615
7	4 or 5 or 6	1.615
8	3 and 7	1.548
9	randomized controlled trial.pt.	470.061
10	(randomized or placebo).mp.	801.651
11	9 or 10	801.651
12	8 and 11	125

Datenbankname	Cochrane EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials Juni 2017
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	24. Juli 2017
Zeitsegment	1991 to present
Suchfilter	kein Filter

Tabelle 4-42 (Anhang): Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 24. Juli 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C, Chronic/ or exp Hepatitis C/	2.123
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	6.765
3	1 or 2	6.765
4	(PSI-7977* or PSI7977* or GS-7977* or GS7977* or Sofosbuvir* or Sovaldi* or 1190307-88-0).mp.	446
5	3 and 4	443

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***SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV***

Eine bibliografische Literaturrecherche zum zbAM unter der Fragestellung, wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben, wurde durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Tabelle 4-43, Tabelle 4-44 und Tabelle 4-45 dargestellt. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche wurde für Abschnitt 4.3.2.3.1.2 durchgeführt.

Datenbankname	EMBASE Classic+EMBASE
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	24. Juli 2017
Zeitsegment	1947 bis 2017, 21. Juli
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-43 (Anhang): Suchstrategie EMBASE Classic+EMBASE 1947 bis heute:
24. Juli 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp chronic hepatitis C/ or exp hepatitis C/ or exp hepatitis non A non B/	98.135
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	150.985
3	1 or 2	152.106
4	exp sofosbuvir/	4.164
5	(PSI-7977* or PSI7977* or GS-7977* or GS7977* or Sofosbuvir* or Sovaldi*).mp.	5.129
6	1190307-88-0.rm. or 1190307-88-0.mp.	2.859
7	4 or 5 or 6	5.129
8	3 and 7	4.925

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	24. Juli 2017
Zeitsegment	1946 to present
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-44 (Anhang): 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: 24. Juli 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/ or exp Hepatitis C, Chronic/	57.157
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	93.883
3	1 or 2	93.883
4	exp Sofosbuvir/	655
5	1190307-88-0.rn. or 1190307-88-0.mp.	0
6	(PSI-7977* or PSI7977* or GS-7977* or GS7977* or Sofosbuvir* or Sovaldi*).mp.	1.615
7	4 or 5 or 6	1.615
8	3 and 7	1.548

Datenbankname	Cochrane EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials June 2017, EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to July 19, 2017, EBM Reviews – Database of Abstracts of Reviews of Effects 1st Quarter 2016, EBM Reviews – Health Technology Assessment 4th Quarter 2016, EBM Reviews – NHS Economic Evaluation Database 1st Quarter 2016
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	24. Juli 2017
Zeitsegment	1991 to present
Suchfilter	Kein Filter

Tabelle 4-45 (Anhang): Suchstrategie Cochrane 1991 bis heute: 24. Juli 2017

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C, Chronic/ or exp Hepatitis C/	2.423
2	(HCV* or CHC* or chroni* hepatiti* C or hepatiti* C).mp.	7.653
3	1 or 2	7.653
4	(PSI-7977* or PSI7977* or GS-7977* or GS7977* or Sofosbuvir* or Sovaldi* or 1190307-88-0).mp.	489
5	3 and 4	486

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](http://www.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

Die Suche nach registrierten Studien mit dem zBAM SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV, erfolgte anhand spezifischer Stichwörter. Die Studien wurden gemäß den in Abschnitt 4.2.2 prädefinierten Kriterien selektiert. Die Suche in dem Portal [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) wurde über die Advanced Search-Funktion durchgeführt.

SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV

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	25. Juli 2017
Suchstrategie	All Studies [Recruitment] AND (Sofosbuvir OR SOF OR Sovaldi OR PSI-7977 OR PSI7977 OR GS7977 OR GS-7977 OR 1190307-88-0) AND (Ribavirin OR RBV OR Rebetol OR Copegus OR ICN1229 OR ICN-1229 OR 36791-04-5) [Intervention] AND HCV OR CHC OR Hepatitis OR Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C [Condition]
Treffer	140

Studienregister	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	25. Juli 2017
Suchstrategie	(Sofosbuvir OR SOF OR Sovaldi OR PSI-7977 OR PSI7977 OR GS-7977 OR GS7977 OR 1190307-88-0) AND (Ribavirin OR RBV OR Rebetol OR Copegus OR ICN-1229 OR ICN1229 OR 36791-04-5) [search query]
Treffer	57

Studienregister	WHO-ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	25. Juli 2017
Suchstrategie	Sofosbuvir OR SOF OR Sovaldi OR PSI-7977 OR PSI7977 OR GS-7977 OR GS7977 OR 1190307-88-0 [Intervention] AND Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C OR CHC OR HCV OR Hepatitis [Condition]
Treffer	331

Studienregister	PharmNet.Bund																																				
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html																																				
Datum der Suche	25. Juli 2017																																				
Suchstrategie	(((((FT=?Sofosbuvir? OR (MEDPROD:MPCODE=?"Sofosbuvir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Sofosbuvir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Sofosbuvir"?)) OR FT=?7977?) OR (ASUINN=?"7977"? OR ASUSUPPCODE=?"7977"? OR ASUODESCNAME=?"7977"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"7977"? OR MEDPROD:MPNAME=?"7977"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"7977"?)) OR (ASUINN=?"SOF"? OR ASUSUPPCODE=?"SOF"? OR ASUODESCNAME=?"SOF"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"SOF"? OR MEDPROD:MPNAME=?"SOF"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"SOF"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Sovaldi"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Sovaldi"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Sovaldi"?)) OR ASUCASNR="1190307-88-0"? <table><tr><td>Suche nach:</td><td>?Sofosbuvir?</td><td>in</td><td>Textfelder</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?Sofosbuvir?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?7977?</td><td>in</td><td>Textfelder</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?7977?</td><td>in</td><td>Active substance</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?7977?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?SOF?</td><td>in</td><td>Active substance</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?SOF?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?Sovaldi?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>1190307-88-0</td><td>in</td><td>CAS-number</td></tr></table>	Suche nach:	?Sofosbuvir?	in	Textfelder	ODER	?Sofosbuvir?	in	Product name/code	ODER	?7977?	in	Textfelder	ODER	?7977?	in	Active substance	ODER	?7977?	in	Product name/code	ODER	?SOF?	in	Active substance	ODER	?SOF?	in	Product name/code	ODER	?Sovaldi?	in	Product name/code	ODER	1190307-88-0	in	CAS-number
Suche nach:	?Sofosbuvir?	in	Textfelder																																		
ODER	?Sofosbuvir?	in	Product name/code																																		
ODER	?7977?	in	Textfelder																																		
ODER	?7977?	in	Active substance																																		
ODER	?7977?	in	Product name/code																																		
ODER	?SOF?	in	Active substance																																		
ODER	?SOF?	in	Product name/code																																		
ODER	?Sovaldi?	in	Product name/code																																		
ODER	1190307-88-0	in	CAS-number																																		
Treffer	56																																				

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***SOF, zu bewerten in Kombination mit RBV***

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	25. Juli 2017
Suchstrategie	All Studies [Recruitment] AND (Sofosbuvir OR SOF OR Sovaldi OR PSI-7977 OR PSI7977 OR GS7977 OR GS-7977 OR 1190307-88-0) AND (Ribavirin OR RBV OR Rebetol OR Copegus OR ICN1229 OR ICN-1229 OR 36791-04-5) [Intervention] AND HCV OR CHC OR Hepatitis OR Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C [Condition]
Treffer	140

Studienregister	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	25. Juli 2017
Suchstrategie	(Sofosbuvir OR SOF OR Sovaldi OR PSI-7977 OR PSI7977 OR GS-7977 OR GS7977 OR 1190307-88-0) AND (Ribavirin OR RBV OR Rebetol OR Copegus OR ICN-1229 OR ICN1229 OR 36791-04-5) [search query]
Treffer	57

Studienregister	WHO-ICTRP
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	25. Juli 2017
Suchstrategie	Sofosbuvir OR SOF OR Sovaldi OR PSI-7977 OR PSI7977 OR GS-7977 OR GS7977 OR 1190307-88-0 [Intervention] AND Hepatitis C OR Chronic Hepatitis C OR CHC OR HCV OR Hepatitis [Condition]
Treffer	331

Studienregister	PharmNet.Bund																																				
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html																																				
Datum der Suche	25. Juli 2017																																				
Suchstrategie	(((((FT=?Sofosbuvir? OR (MEDPROD:MPCODE=?"Sofosbuvir"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Sofosbuvir"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Sofosbuvir"?)) OR FT=?7977?) OR (ASUINN=?"7977"? OR ASUSUPPCODE=?"7977"? OR ASUODESCNAME=?"7977"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"7977"? OR MEDPROD:MPNAME=?"7977"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"7977"?)) OR (ASUINN=?"SOF"? OR ASUSUPPCODE=?"SOF"? OR ASUODESCNAME=?"SOF"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"SOF"? OR MEDPROD:MPNAME=?"SOF"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"SOF"?)) OR (MEDPROD:MPCODE=?"Sovaldi"? OR MEDPROD:MPNAME=?"Sovaldi"? OR MEDPROD:MPMEMSTATETRNAM=?"Sovaldi"?)) OR ASUCASNR="1190307-88-0"? <table><tr><td>Suche nach:</td><td>?Sofosbuvir?</td><td>in</td><td>Textfelder</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?Sofosbuvir?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?7977?</td><td>in</td><td>Textfelder</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?7977?</td><td>in</td><td>Active substance</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?7977?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?SOF?</td><td>in</td><td>Active substance</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?SOF?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>?Sovaldi?</td><td>in</td><td>Product name/code</td></tr><tr><td>ODER</td><td>1190307-88-0</td><td>in</td><td>CAS-number</td></tr></table>	Suche nach:	?Sofosbuvir?	in	Textfelder	ODER	?Sofosbuvir?	in	Product name/code	ODER	?7977?	in	Textfelder	ODER	?7977?	in	Active substance	ODER	?7977?	in	Product name/code	ODER	?SOF?	in	Active substance	ODER	?SOF?	in	Product name/code	ODER	?Sovaldi?	in	Product name/code	ODER	1190307-88-0	in	CAS-number
Suche nach:	?Sofosbuvir?	in	Textfelder																																		
ODER	?Sofosbuvir?	in	Product name/code																																		
ODER	?7977?	in	Textfelder																																		
ODER	?7977?	in	Active substance																																		
ODER	?7977?	in	Product name/code																																		
ODER	?SOF?	in	Active substance																																		
ODER	?SOF?	in	Product name/code																																		
ODER	?Sovaldi?	in	Product name/code																																		
ODER	1190307-88-0	in	CAS-number																																		
Treffer	56																																				

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

Nicht zutreffend.

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

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(1)	Abouelkheir Abdalla, D.; Ali Elhadidy, T.; Besheer, T.Elsayed Farag, R.. 2016. Respiratory adverse effects of Sofosbuvir-based regimens for treatment of chronic hepatitis C virus. Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis., 10	A1 Falsche Population
(2)	Abouelkheir Abdalla, D.; Ali Elhadidy, T.; Besheer, T.Elsayed Farag, R.. 2017. Respiratory adverse effects of Sofosbuvir-based regimens for treatment of chronic hepatitis C virus. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 66(2): 363-367	A1 Falsche Population
(3)	Aghemo, A.; Degasper, E.; De Nicola, S.; Bono, P.; Orlandi, A.; D'Ambrosio, R.; Soffredini, R.; Perbellini, R.; Lunghi, G.Colombo, M.. 2016. Quantification of Core Antigen Monitors Efficacy of Direct-acting Antiviral Agents in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 14(9): 1331-1336	A1 Falsche Population
(4)	Ahmad, Y. K.; Tawfeek, S.; Sharaf-Eldin, M.; Elbatea, H. E.; Kobtan, A.; El-Kalla, F.; Badawi, R.Abd-Elsalam, S.. 2017. Anti-Nuclear Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Probable Adverse Effect of Sofosbuvir Treatment in Chronic Hepatitis C Patients. Hospital Pharmacy, 52(4): 294-301	A1 Falsche Population
(5)	Anonymous. 2013. Sofosbuvir plus ribavirin as a treatment alternative for chronic HCV genotype 2 or 3 patients unable to benefit from standard therapy. Gastroenterology & Hepatology, 9(10): 679-81	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(6)	Arcaïni, L.; Besson, C.; Frigeni, M.; Fontaine, H.; Goldaniga, M.; Casato, M.; Visentini, M.; Torres, H. A.; Loustaud-Ratti, V.; Peveling-Oberhag, J.; Fabris, P.; Rossotti, R.; Zaja, F.; Rigacci, L.; Rattotti, S.; Bruno, R.; Merli, M.; Dorival, C.; Alric, L.; Jaccard, A.; Pol, S.; Carrat, F.; Valeria Ferretti, V.; Visco, C.Hermine, O.. 2016. Interferon-free antiviral treatment in B-cell lymphoproliferative disorders associated with hepatitis C virus infection. <i>Blood</i> , 128(21): 2527-2532	A1 Falsche Population
(7)	Bachofner, J. A.; Valli, P. V.; Kroger, A.; Bergamin, I.; Kunzler, P.; Baserga, A.; Braun, D.; Seifert, B.; Moncsek, A.; Fehr, J.; Semela, D.; Magenta, L.; Mullhaupt, B.; Terziroli Beretta-Piccoli, B.Mertens, J. C.. 2017. Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. <i>Liver International</i> , 37(3): 369-376	A1 Falsche Population
(8)	Backstedt, D.; Pedersen, M.; Choi, M.Seetharam, A.. 2017. 25-vitamin D levels in chronic hepatitis C infection: Association with cirrhosis and sustained virologic response. <i>Annals of Gastroenterology</i> , 30(3): 344-348	A1 Falsche Population
(9)	Beinhardt, S.; Al Zoairy, R.; Ferenci, P.; Kozbial, K.; Freissmuth, C.; Stern, R.; Stattermayer, A. F.; Stauber, R.; Strasser, M.; Zoller, H.; Watschinger, B.; Schmidt, A.; Trauner, M.; Hofer, H.Maïeron, A.. 2016. DAA-based antiviral treatment of patients with chronic hepatitis C in the pre- and postkidney transplantation setting. <i>Transplant International</i> ,	A1 Falsche Population
(10)	Bernuth, S.; Yagmur, E.; Schuppan, D.; Sprinzl, M. F.; Zimmermann, A.; Schad, A.; Kittner, J. M.; Weyer, V.; Knapstein, J.; Schattenberg, J. M.; Worns, M. A.; Galle, P. R.Zimmermann, T.. 2016. Early changes in dynamic biomarkers of liver fibrosis in hepatitis C virus-infected patients treated with sofosbuvir. <i>Digestive and Liver Disease</i> , 48(3): 291-297	A1 Falsche Population
(11)	Bourcier, V.; Layese, R.; Audureau, E.; Cagnot, C.; Dharancy, S.; Bernard-Chabert, B.; Zucman, D.; Thibaut, V.; Salmon, D.; Zioli, M.; Sutton, A.; Roudot-Thoraval, F.; Nahon, P.; Marcellin, P.; Guyader, D.; Pol, S.; Fontaine, H.; Larrey, D.; De Ledinghen, V.; Ouzan, D.; Zoulim, F.; Roulot, D.; Tran, A.; Bronowicki, J. P.; Zarski, J. P.; Leroy, V.; Riachi, G.; Cales, P.; Peron, J. M.; Alric, L.; Bourliere, M.; Mathurin, P.; Blanc, J. F.; Abergel, A.; Serfaty, L.; Mallat, A.; Grange, J. D.; Attali, P.; Bacq, Y.; Wartelle, C.; Dao, T.; Benhamou, Y.; Pilette, C.; Silvain, C.; Christidis, C.; Capron, D.; Thieffin, G.; Hillaire, S.Di Martino, V.. 2017. Eradication of Hepatitis C Virus Infection in Patients With Cirrhosis Reduces Risk of Liver and Non-Liver Complications. <i>Gastroenterology</i> , 152(1): 142-156.e2	A1 Falsche Population
(12)	Butt, A. A.; Yan, P.; Shaikh, O. S.; Chung, R. T.Sherman, K. E.. 2016. Treatment adherence and virological response rates in hepatitis C virus infected persons treated with sofosbuvir-based regimens: results from ERCHIVES. <i>Liver International</i> , 36(9): 1275-1283	A1 Falsche Population
(13)	Butt, A. A.; Yan, P.; Shaikh, O. S.; Chung, R. T.; Sherman, K. E.study, E.. 2016. Treatment adherence and virological response rates in hepatitis C virus infected persons treated with sofosbuvir-based regimens: results from ERCHIVES. <i>Liver International</i> , 36(9): 1275-83	A1 Falsche Population
(14)	Campos-Varela, I.; Moreno, A.; Morbey, A.; Guaraldi, G.; Hasson, H.; Bhamidimarri, K. R.; Castells, L.; Grewal, P.; Banos, I.; Bellot, P.; Brainard, D. M.; McHutchison, J. G.Terrault, N. A.. 2016. Treatment of severe recurrent hepatitis C after liver transplantation in HIV infected patients using sofosbuvir-based therapy. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> , 43(12): 1319-1329	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(15)	Cento, V.; Rossi, P.; Melis, M.; Teti, E.; Bertoli, A.; Antonucci, F.; Bellocchi, M. C.; Micheli, V.; Masetti, C.; Landonio, S.; Francioso, S.; Santopaulo, F.; Pellicelli, A. M.; Calvaruso, V.; Gianserra, L.; Siciliano, M.; Romagnoli, D.; Grieco, A.; Morisco, F.; Merli, M.; Di Biagio, A.; Loggi, E.; Mastroianni, C. M.; Pace Palitti, V.; Tarquini, P.; Puoti, M.; Taliani, G.; Sarmati, L.; Picciotto, A.; Vullo, V.; Caporaso, N.; Paoloni, M.; Pasquazzi, C.; Rizzardini, G.; Parruti, G.; Craxi, A.; Babudieri, S.; Andreoni, M.; Angelico, M.; Perno, C. F.; Mariani, R.; Iapadre, N.; Grimaldi, A.; Cozzolongo, R.; Andreone, P.; Verucchi, G.; Menzaghi, B.; Quirino, T.; Pisani, V.; Torti, C.; Vecchiet, J.; Bruzzzone, B.; De Maria, A.; Marengo, S.; Nicolini, L. A.; Viscoli, C.; Casinelli, K.; Delle Monache, M.; Lichtner, M.; Aghemo, A.; Boccaccio, V.; Bruno, S.; Cerrone, M.; Colombo, M.; D'Arminio Monforte, A.; Danieli, E.; Donato, F.; Gubertini, G.; Lleo, A.; Magni, C. F.; Mancon, A.; Monico, S.; Niero, F.; Russo, M. L.; Gnocchi, M.; Orro, A.; Milanese, L.; Baldelli, E.; Bertolotti, M.; Borghi, V.; Mussini, C.; Brancaccio, G.; Gaeta, G. B.; Lembo, V.; Sangiovanni, V.; Di Marco, V.; Mazzola, A.; Petta, S.; D'Amico, E.; Cacciatore, P.; Consorte, A.; Pieri, A.; Polilli, E.; Sozio, F.; Antenucci, F.; Aragri, M.; Baiocchi, L.; Barbaliscia, S.; Biliotti, E.; Biolato, M.; Carioti, L.; Ceccherini-Silberstein, F.; Cerasari, G.; Cerva, C.; Ciotti, M.; D'Ambrosio, C.; D'Ettorre, G.; De Leonardis, F.; De Sanctis, A.; Di Maio, V. C.; Di Paolo, D.; Furlan, C.; Gallo, P.; Gasbarrini, A.; Giannelli, V.; Grieco, S.; Lambiase, L.; Lattanzi, B.; Lenci, I.; Lula, R.; Malagnino, V.; Manuelli, M.; Miglioresi, L.; Milana, M.; Moretti, A.; Nosotti, L.; Palazzo, D.; Pellicelli, A.; Romano, M.; Sarrecchia, C.; Sforza, D.; Sorbo, M. C.; Spaziante, M.; Svicher, V.; Tisone, G.; Vespasiani-Gentilucci, U.; D'Adamo, G.; Mangia, A.; Maida, I.; Mura, M. S.; Falconi, L. Di Giammartino, D.. 2017. Multiclass HCV resistance to direct-acting antiviral failure in real-life patients advocates for tailored second-line therapies. <i>Liver International</i> , 37(4): 514-528	A1 Falsche Population
(16)	Chang, L. Y.; Li, Y. Kaplan, D. E.. 2017. Hepatitis C viraemia reversibly maintains subset of antigen-specific T-bet+ tissue-like memory B cells. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 24(5): 389-396	A1 Falsche Population
(17)	Chen, J.; Zhang, X.; Luo, H.; Wu, C.; Yu, M.; Liu, D.; Xi, H.; Zhou, Y.; An, Y. Xu, X.. 2017. Changes in renal function indices in cirrhotic chronic hepatitis C patients treated with sofosbuvir-containing regimens. <i>Oncotarget</i> , 28: 28	A1 Falsche Population
(18)	Chen, J. H.; Zeng, Z.; Zhang, X. X.; Zhang, Y.; Zhang, R. W.; Wang, S.; Wu, C. H.; Yu, M.; Liu, D.; Xi, H. L.; Zhou, X. Y.; An, Y. Y. Xu, X. Y.. 2017. Efficacy and safety of combined directly acting antivirals for treatment of Chinese chronic hepatitis C patients in a real-world setting. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 23(22): 4072-4079	A1 Falsche Population
(19)	De Rueda, P. M.; Rodriguez, J. M. F.; Perez, R. Q.; Medina, A. G.; Alvarez, A. B. M.; Ruiz, J. C.; Extremera, A. R. Salmeron, J.. 2017. Hepatitis C virus NS5A region mutation in chronic hepatitis C genotype 1 patients who are non-responders to two or more treatments and its relationship with response to a new treatment. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 23(25): 4538-4547	A5 Falscher Studientyp
(20)	Desnoyer, A.; Pospai, D.; Le, M. P.; Gervais, A.; Heurgue-Berlot, A.; Laradi, A.; Harent, S.; Pinto, A.; Salmon, D.; Hillaire, S.; Fontaine, H.; Zucman, D.; Simonpoli, A. M.; Muret, P.; Larrouy, L.; Bernard Chabert, B.; Descamps, D.; Yazdanpanah, Y. Peytavin, G.. 2016. Pharmacokinetics, safety and efficacy of a full dose sofosbuvir-based regimen given daily in hemodialysis patients with chronic hepatitis C. <i>Journal of Hepatology</i> , 65(1): 40-47	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(21)	Deterding, K.; Honer Zu Siederdisen, C.; Port, K.; Solbach, P.; Sollik, L.; Kirschner, J.; Mix, C.; Cornberg, J.; Worzala, D.; Mix, H.; Manns, M. P.; Cornberg, M. Wedemeyer, H.. 2015. Improvement of liver function parameters in advanced HCV-associated liver cirrhosis by IFN-free antiviral therapies. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> , 42(7): 889-901	A1 Falsche Population
(22)	Donato, M. F.; Morelli, C.; Romagnoli, R.; Invernizzi, F.; Mazzarelli, C.; Iemmolo, R. M.; Montalbano, M.; Lenci, I.; Bhooi, S.; Pieri, G.; Berardi, S.; Caraceni, P.; Martini, S. Group, I.-S. B. S.. 2017. Prevention of hepatitis C recurrence by bridging sofosbuvir/ribavirin from pre- to post-liver transplant: a real-life strategy. <i>Liver International</i> , 37(5): 678-683	A1 Falsche Population
(23)	Donato, M. F.; Morelli, C.; Romagnoli, R.; Invernizzi, F.; Mazzarelli, C.; Iemmolo, R. M.; Montalbano, M.; Lenci, I.; Bhooi, S.; Pieri, G.; Berardi, S.; Caraceni, P. Martini, S.. 2016. Prevention of hepatitis C recurrence by bridging sofosbuvir/ribavirin from pre- to post-liver transplant: A real-life strategy. <i>Liver International</i> .	A1 Falsche Population
(24)	Doss, W.; Shiha, G.; Hassany, M.; Soliman, R.; Fouad, R.; Khairy, M.; Samir, W.; Hammad, R.; Kersey, K.; Jiang, D.; Doehle, B.; Knox, S. J.; Massetto, B.; McHutchison, J. G. Esmat, G.. 2015. Sofosbuvir plus ribavirin for treating Egyptian patients with hepatitis C genotype 4. <i>Journal of Hepatology</i> , 63(3): 581-585	A1 Falsche Population
(25)	Durante-Mangoni, E.; Parrella, A.; Vitrone, M.; Rago, A.; Pafundi, P. C.; Nigro, G.; Utili, R. Russo, V.. 2017. Electrophysiological Adverse Effects of Direct Acting Antivirals in Patients With Chronic Hepatitis C. <i>Journal of Clinical Pharmacology</i> , 57(7): 924-930	A1 Falsche Population
(26)	Economides, M. P.; Mahale, P.; Kyvernitis, A.; Turturro, F.; Kantarjian, H.; Naing, A.; Hosry, J.; Shigle, T. L.; Kaseb, A. Torres, H. A.. 2016. Concomitant use of direct-acting antivirals and chemotherapy in hepatitis C virus-infected patients with cancer. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> , 44(11-12): 1235-1241	A1 Falsche Population
(27)	Elmasry, S.; Wadhwa, S.; Bang, B. R.; Cook, L.; Chopra, S.; Kanel, G.; Kim, B.; Harper, T.; Feng, Z.; Jerome, K. R.; Kahn, J. A. Saito, T.. 2017. Detection of Occult Hepatitis C Virus Infection in Patients Who Achieved a Sustained Virologic Response to Direct-Acting Antiviral Agents for Recurrent Infection After Liver Transplantation. <i>Gastroenterology</i> , 152(3): 550-553.e8	A1 Falsche Population
(28)	Feld, J. J.; Maan, R.; Zeuzem, S.; Kuo, A.; Nelson, D. R.; Di Bisceglie, A. M.; Manns, M. P.; Sherman, K.; Frazier, L. M.; Sterling, R.; Mailliard, M.; Schmidt, M.; Akushevich, L.; Vainorius, M. Fried, M. W.. 2016. Effectiveness and Safety of Sofosbuvir-Based Regimens for Chronic HCV Genotype 3 Infection: Results of the HCV-TARGET Study. <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 63(6): 776-783	A1 Falsche Population
(29)	Forns, X.; Charlton, M.; Denning, J.; McHutchison, J. G.; Symonds, W. T.; Brainard, D.; Brandt-Sarif, T.; Chang, P.; Kivett, V.; Castells, L.; Prieto, M.; Fontana, R. J.; Baumert, T. F.; Coilly, A.; Londono, M. C. Habersetzer, F.. 2015. Sofosbuvir compassionate use program for patients with severe recurrent hepatitis C after liver transplantation. <i>Hepatology</i> , 61(5): 1485-1494	A1 Falsche Population
(30)	Gentil, M. A.; Gonzalez-Corvillo, C.; Perello, M.; Zarraga, S.; Jimenez-Martin, C.; Lauzurica, L. R.; Alonso, A.; Franco, A.; Hernandez-Marrero, D. Sanchez-Fructuoso, A.. 2016. Hepatitis C Treatment With Direct-Acting Antivirals in Kidney Transplant: Preliminary Results From a Multicenter Study. <i>Transplantation Proceedings</i> , 48(9): 2944-2946	A5 Falscher Studientyp

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(31)	Hlaing, N. K. T.; Mitrani, R. A.; Aung, S. T.; Phyo, W. W.; Serper, M.; Kyaw, A. M. M.; Bwa, A. H.; Win, K. M. Reddy, K. R.. 2017. Safety and efficacy of sofosbuvir-based direct-acting antiviral regimens for hepatitis C virus genotypes 1-4 and 6 in Myanmar: Real-world experience. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> .	A1 Falsche Population
(32)	Honer zu Siederdisen, C.; Maasoumy, B.; Deterding, K.; Port, K.; Sollik, L.; Mix, C.; Kirschner, J.; Cornberg, J.; Manns, M. P.; Wedemeyer, H. Cornberg, M.. 2015. Eligibility and safety of the first interferon-free therapy against hepatitis C in a real-world setting. <i>Liver International</i> , 35(7): 1845-1852	A1 Falsche Population
(33)	Ioannou, G. N.; Beste, L. A.; Chang, M. F.; Green, P. K.; Lowy, E.; Tsui, J. I.; Su, F. Berry, K.. 2016. Effectiveness of Sofosbuvir, Ledipasvir/Sofosbuvir, or Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir and Dasabuvir Regimens for Treatment of Patients With Hepatitis C in the Veterans Affairs National Health Care System. <i>Gastroenterology</i> , 151(3): 457-471.e5	A1 Falsche Population
(34)	Kamar, N.; Marion, O.; Rostaing, L.; Cointault, O.; Ribes, D.; Lavayssiere, L.; Esposito, L.; Del Bello, A.; Metivier, S.; Barange, K.; Izopet, J. Alric, L.. 2016. Efficacy and Safety of Sofosbuvir-Based Antiviral Therapy to Treat Hepatitis C Virus Infection after Kidney Transplantation. <i>American Journal of Transplantation</i> , 16(5): 1474-1479	A1 Falsche Population
(35)	Kamar, N.; Marion, O.; Rostaing, L.; Cointault, O.; Ribes, D.; Lavayssiere, L.; Esposito, L.; Del Bello, A.; Metivier, S.; Barange, K.; Izopet, J. Alric, L.. 2016. Efficacy and Safety of Sofosbuvir-Based Antiviral Therapy to Treat Hepatitis C Virus Infection After Kidney Transplantation. [Erratum appears in <i>Am J Transplant</i> . 2016 Aug;16(8):2499; PMID: 27441780]. <i>American Journal of Transplantation</i> , 16(5): 1474-9	A1 Falsche Population
(36)	Karchava, M.; Chkhartishvili, N.; Sharvadze, L.; Abutidze, A.; Dvali, N.; Gatsereia, L.; Dzigua, L.; Bolokadze, N.; Dolmazashvili, E.; Kotorashvili, A.; Imnadze, P.; Gamkrelidze, A. Tsertsvadze, T.. 2017. Impact of hepatitis C virus recombinant form RF1_2k/1b on treatment outcomes within the Georgian national hepatitis C elimination program. <i>Hepatology Research</i> .	A1 Falsche Population
(37)	Kozuka, R.; Hai, H.; Teranishi, Y.; Motoyama, H.; Kawamura, E.; Hagihara, A.; Uchida-Kobayashi, S.; Morikawa, H.; Enomoto, M.; Murakami, Y.; Kawada, N. Tamori, A.. 2017. ITPA polymorphism correlates with the reductions in hemoglobin concentration and ribavirin dose during sofosbuvir and ribavirin therapy. <i>Journal of Gastroenterology & Hepatology</i> , 20: 20	A1 Falsche Population
(38)	Lauletta, G.; Russi, S.; Pavone, F.; Vacca, A. Dammacco, F.. 2017. Direct-acting antiviral agents in the therapy of hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinaemia: A single-centre experience. <i>Arthritis Research and Therapy</i> , 19 (1) (no pagination)(74)	A1 Falsche Population
(39)	Loggi, E.; Gitto, S.; Galli, S.; Minichiello, M.; Conti, F.; Grandini, E.; Scuteri, A.; Vitale, G.; Di Donato, R.; Cursaro, C.; Furlini, G. Andreone, P.. 2017. Hepatitis B virus reactivation among hepatitis C patients treated with direct-acting antiviral therapies in routine clinical practice. <i>Journal of Clinical Virology</i> , 93: 66-70	A1 Falsche Population
(40)	Maasoumy, B.; Vermehren, J.; Welker, M. W.; Bremer, B.; Perner, D.; Honer zu Siederdisen, C.; Deterding, K.; Lehmann, P.; Cloherty, G.; Reinhardt, B.; Pawlotsky, J. M.; Manns, M. P.; Zeuzem, S.; Cornberg, M.; Wedemeyer, H. Sarrazin, C.. 2016. Clinical value of on-treatment HCV RNA levels during different sofosbuvir-based antiviral regimens. <i>Journal of Hepatology</i> , 65(3): 473-482	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(41)	Macias, J.; Monge, P.; Mancebo, M.; Merchante, N.; Neukam, K.; Real, L. M. Pineda, J. A.. 2017. High frequency of potential interactions between direct-acting antivirals and concomitant therapy in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients in clinical practice. HIV Medicine, 18(7): 445-451	A1 Falsche Population
(42)	Mandorfer, M.; Kozbial, K.; Freissmuth, C.; Schwabl, P.; Stattermayer, A. F.; Reiberger, T.; Beinhardt, S.; Schwarzer, R.; Trauner, M.; Ferlitsch, A.; Hofer, H.; Peck-Radosavljevic, M. Ferenci, P.. 2015. Interferon-free regimens for chronic hepatitis C overcome the effects of portal hypertension on virological responses. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 42(6): 707-718	A1 Falsche Population
(43)	Martinello, M.; Dore, G. J.; Skurowski, J.; Bopage, R. I.; Finlayson, R.; Baker, D.; Bloch, M. Matthews, G. V.. 2016. Antiretroviral use in the CEASE cohort study and implications for direct-acting antiviral therapy in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfection. Open Forum Infectious Diseases, 3 (2) (no pagination)(ofw105)	A1 Falsche Population
(44)	Martinello, M.; Grebely, J.; Petoumenos, K.; Gane, E.; Hellard, M.; Shaw, D.; Sasadeusz, J.; Applegate, T. L.; Dore, G. J. Matthews, G. V.. 2017. HCV reinfection incidence among individuals treated for recent infection. Journal of Viral Hepatitis, 24(5): 359-370	A1 Falsche Population
(45)	Martini, S.; Sacco, M.; Strona, S.; Arese, D.; Tandoi, F.; Dell Olio, D.; Stradella, D.; Cocchis, D.; Mirabella, S.; Rizza, G.; Magistroni, P.; Moschini, P.; Ottobrelli, A.; Amoroso, A.; Rizzetto, M.; Salizzoni, M.; Saracco, G. M. Romagnoli, R.. 2017. Impact of viral eradication with sofosbuvir-based therapy on the outcome of post-transplant hepatitis C with severe fibrosis. Liver International, 37(1): 62-70	A1 Falsche Population
(46)	Martini, S.; Salizzoni, M.; David, E.; Tandoi, F.; Fonio, P.; Delsedime, L.; Strona, S.; Dell Olio, D.; Saracco, G. M. Romagnoli, R.. 2017. Favorable short-term outcome of hepatitis C virus-positive liver graft with bridging fibrosis: A plea for very early viral eradication. Hepatology, 65(6): 2116-2118	A1 Falsche Population
(47)	Mauss, S.; Berger, F.; Wehmeyer, M. H.; Ingiliz, P.; Hueppe, D.; Lutz, T.; Simon, K. G.; Schewe, K.; Rockstroh, J. K.; Baumgarten, A. Christensen, S.. 2017. Effect of antiviral therapy for HCV on lipid levels. Antiviral Therapy, 22(1): 81-88	A1 Falsche Population
(48)	Mehta, R.; Kabrawala, M.; Nandwani, S.; Tekriwal, R.; Nandaniya, P.; Shah, M. Bhayani, V.. 2016. Efficacy and safety of sofosbuvir-based therapy for chronic hepatitis C infection in "real-life" cohort. Indian Journal of Gastroenterology, 35(6): 459-464	A1 Falsche Population
(49)	Meissner, E. G.; Lee, Y. J.; Osinusi, A.; Sims, Z.; Qin, J.; Sturdevant, D.; McHutchison, J.; Subramanian, M.; Sampson, M.; Naggie, S.; Patel, K.; Remaley, A. T.; Masur, H. Kottlil, S.. 2015. Effect of sofosbuvir and ribavirin treatment on peripheral and hepatic lipid metabolism in chronic hepatitis C virus, genotype 1-infected patients. Hepatology, 61(3): 790-801	A1 Falsche Population
(50)	Milazzo, L.; Lai, A.; Calvi, E.; Ronzi, P.; Micheli, V.; Binda, F.; Ridolfo, A. L.; Gervasoni, C.; Galli, M.; Antinori, S. Sollima, S.. 2017. Direct-acting antivirals in hepatitis C virus (HCV)-infected and HCV/HIV-coinfected patients: real-life safety and efficacy. HIV Medicine, 18(4): 284-291	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(51)	Morio, K.; Imamura, M.; Kawakami, Y.; Nakahara, T.; Nagaoki, Y.; Kawaoka, T.; Tsuge, M.; Hiramatsu, A.; Aikata, H.; Hayes, C. N.; Makokha, G. N.; Ochi, H.; Amano, H.; Arataki, K.; Moriya, T.; Ito, H.; Tsuji, K.; Kohno, H.; Waki, K.; Tamura, T.; Nakamura, T. Chayama, K.. 2017. ITPA polymorphism effects on decrease of hemoglobin during sofosbuvir and ribavirin combination treatment for chronic hepatitis C. <i>Journal of Gastroenterology</i> , 52(6): 746-753	A1 Falsche Population
(52)	Morio, K.; Imamura, M.; Kawakami, Y.; Nakahara, T.; Nagaoki, Y.; Kawaoka, T.; Tsuge, M.; Hiramatsu, A.; Aikata, H.; Hayes, C. N.; Makokha, G. N.; Ochi, H.; Amano, H.; Arataki, K.; Moriya, T.; Ito, H.; Tsuji, K.; Kohno, H.; Waki, K.; Tamura, T.; Nakamura, T.; Chayama, K. Hiroshima Liver Study, G.. 2017. ITPA polymorphism effects on decrease of hemoglobin during sofosbuvir and ribavirin combination treatment for chronic hepatitis C. <i>Journal of Gastroenterology</i> , 52(6): 746-753	A1 Falsche Population
(53)	Murakawa, M.; Asahina, Y.; Nagata, H.; Nakagawa, M.; Kakinuma, S.; Nitta, S.; Kawai-Kitahata, F.; Otani, S.; Kaneko, S.; Miyoshi, M.; Tsunoda, T.; Asano, Y.; Sato, A.; Itsui, Y.; Azuma, S.; Nouchi, T.; Furumoto, Y.; Asano, T.; Chuganji, Y.; Tohda, S. Watanabe, M.. 2017. ITPA gene variation and ribavirin-induced anemia in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated with sofosbuvir plus ribavirin. <i>Hepatology Research</i> .	A1 Falsche Population
(54)	Neukam, K.; Morano-Amado, L. E.; Rivero-Juarez, A.; Macias, J.; Granados, R.; Romero-Palacios, A.; Marquez, M.; Merino, D.; Ortega, E.; Alados-Arboledas, J. C.; Cucurull, J.; Omar, M.; Ryan-Murua, P. Pineda, J. A.. 2017. Liver stiffness predicts the response to direct-acting antiviral-based therapy against chronic hepatitis C in cirrhotic patients. <i>European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i> , 36(5): 853-861	A1 Falsche Population
(55)	Neukam, K.; Morano-Amado, L. E.; Rivero-Juarez, A.; Mancebo, M.; Granados, R.; Tellez, F.; Collado, A.; Rios, M. J.; de los Santos-Gil, I.; Reus-Banuls, S.; Vera-Mendez, F.; Geijo-Martinez, P.; Montero-Alonso, M.; Suarez-Santamaria, M. Pineda, J. A.. 2017. HIV-coinfected patients respond worse to direct-acting antiviral-based therapy against chronic hepatitis C in real life than HCV-monoinfected individuals: a prospective cohort study. <i>HIV Clinical Trials</i> , 18(3): 126-134	A1 Falsche Population
(56)	Notsumata, K.; Kanno, M.; Nomura, Y.; Tanaka, A.; Ueda, T.; Sanada, T.; Watanabe, H. Toya, D.. 2017. High LDL cholesterol in DAA treatment for chronic hepatitis c-comparative study between each DAA treatment. [Japanese]. <i>Acta Hepatologica Japonica</i> , 58(4): 255-258	A1 Falsche Population
(57)	Ogawa, E.; Furusyo, N.; Murata, M.; Shimizu, M.; Toyoda, K.; Hotta, T.; Uchiumi, T. Hayashi, J.. 2017. Comparison of the Abbott RealTime HCV and Roche COBAS Ampliprep/COBAS TaqMan HCV assays for the monitoring of sofosbuvir-based therapy. <i>Antiviral Therapy</i> , 22(1): 61-70	A1 Falsche Population
(58)	Ogawa, E.; Furusyo, N.; Nomura, H.; Takahashi, K.; Higashi, N.; Kawano, A.; Dohmen, K.; Satoh, T.; Azuma, K.; Nakamura, M.; Koyanagi, T.; Kato, M.; Shimoda, S.; Kajiwar, E. Hayashi, J.. 2016. Effectiveness and safety of sofosbuvir plus ribavirin for HCV genotype 2 patients 65 and over with or without cirrhosis. <i>Antiviral Research</i> , 136: 37-44	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(59)	Ogawa, E.; Furusyo, N.; Nomura, H.; Takahashi, K.; Higashi, N.; Kawano, A.; Dohmen, K.; Satoh, T.; Azuma, K.; Nakamuta, M.; Koyanagi, T.; Kato, M.; Shimoda, S.; Kajiwar, E.; Hayashi, J. Kyushu University Liver Disease Study, G.. 2016. Effectiveness and safety of sofosbuvir plus ribavirin for HCV genotype 2 patients 65 and over with or without cirrhosis. <i>Antiviral Research</i> , 136: 37-44	A1 Falsche Population
(60)	Omata, M.; Nishiguchi, S.; Ueno, Y.; Mochizuki, H.; Izumi, N.; Ikeda, F.; Toyoda, H.; Yokosuka, O.; Nirei, K.; Genda, T.; Umemura, T.; Takehara, T.; Sakamoto, N.; Nishigaki, Y.; Nakane, K.; Toda, N.; Ide, T.; Yanase, M.; Hino, K.; Gao, B.; Garrison, K. L.; Dvory-Sobol, H.; Ishizaki, A.; Omote, M.; Brainard, D.; Knox, S.; Symonds, W. T.; McHutchison, J. G.; Yatsushashi, H. Mizokami, M.. 2014. Sofosbuvir plus ribavirin in Japanese patients with chronic genotype 2 HCV infection: An open-label, phase 3 trial. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 21(11): 762-768	A1 Falsche Population
(61)	Pedersen, M. R.; Patel, A.; Backstedt, D.; Choi, M. Seetharam, A. B.. 2016. Genotype specific peripheral lipid profile changes with hepatitis C therapy. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 22(46): 10226-10231	A1 Falsche Population
(62)	Pineda, J. A.; Morano-Amado, L. E.; Granados, R.; Macias, J.; Tellez, F.; Garcia-Deltoro, M.; Rios, M. J.; Collado, A.; Delgado-Fernandez, M.; Suarez-Santamaria, M.; Miralles-Alvarez, C.; Neukam, K.; Alados-Arboledas, J. C.; Albendin, H.; Aleman, M. R.; del Mar Alonso, M.; Asensi, V.; Blanco, M. J.; Borrallo, J.; Cabo, R.; Camacho, A.; Casas, M. F.; Castro, A.; Cucurull, J.; Cuellar, S.; Cuenca, F.; de los Santos-Gil, I.; Duenas, C.; Fernandez, E.; Galera, C.; Galvez, M. C.; Garcia, D.; Geijo-Martinez, P.; Gomez, A.; Gomez, J. L.; Gutierrez, F.; Hernandez, J.; Llenas-Garcia, J.; Mancebo, M.; Marquez, M.; Martin, J. M.; Martinez, L.; Martinez-Alvarez, R.; Martinez Madrid, O.; del Mar Masia, M.; Merchante, N.; Merino, D.; Monje, P.; Nunez, R.; Omar, M.; Ortega, E.; Padilla, S.; Robledano, C.; Pelazas, R.; Perez, E.; Perez-Camacho, I.; Perez-Perez, M.; Pernas, B.; Portu, J. J.; Raffo, M.; Real, L. M.; Reina, G.; Rivero, A.; Rivero-Juarez, A.; Romero-Palacios, A.; Portilla, J.; Rubio, P.; Ryan-Murua, P.; de la Hoya, P. S.; Santos, J.; Serrano, M.; Toyas, C.; Vera-Mendez, F.; Vergara, A.; Hernandez, M. V. Garcia, D. V.. 2017. Week 4 response predicts sustained virological response to all-oral direct-acting antiviral-based therapy in cirrhotic patients with hepatitis C virus genotype 3 infection. <i>Clinical Microbiology and Infection</i> , 23(6): 409.e5-409.e8	A1 Falsche Population
(63)	Pineda, J. A.; Morano-Amado, L. E.; Granados, R.; Macias, J.; Tellez, F.; Garcia-Deltoro, M.; Rios, M. J.; Collado, A.; Delgado-Fernandez, M.; Suarez-Santamaria, M.; Serrano, M.; Miralles-Alvarez, C. Neukam, K.. 2017. Week 4 response predicts sustained virological response to all-oral direct-acting antiviral-based therapy in cirrhotic patients with hepatitis C virus genotype 3 infection. <i>Clinical microbiology and infection.</i> , 21	A1 Falsche Population
(64)	Pineda, J. A.; Morano-Amado, L. E.; Granados, R.; Macias, J.; Tellez, F.; Garcia-Deltoro, M.; Rios, M. J.; Collado, A.; Delgado-Fernandez, M.; Suarez-Santamaria, M.; Serrano, M.; Miralles-Alvarez, C.; Neukam, K.; Grupo de Estudio de Hepatitis Virica, o. t. S. E. d. E. I. y. M. C. G.-S. Grupo de Estudio de Hepatitis Virica, o. t. S. A. d. E. I. y. M. C. H. R. d. I. e. S.. 2017. Week 4 response predicts sustained virological response to all-oral direct-acting antiviral-based therapy in cirrhotic patients with hepatitis C virus genotype 3 infection. <i>Clinical Microbiology & Infection</i> , 23(6): 409.e5-409.e8	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(65)	Raschzok, N.; Schott, E.; Reutzel-Selke, A.; Damrah, I.; Gul-Klein, S.; Strucker, B.; Sauer, I. M.; Pratschke, J.; Eurich, D. Stockmann, M.. 2016. The impact of directly acting antivirals on the enzymatic liver function of liver transplant recipients with recurrent hepatitis C. <i>Transplant Infectious Disease</i> , 18(6): 896-903	A1 Falsche Population
(66)	Reig, M.; Marino, Z.; Perello, C.; Inarrairaegui, M.; Ribeiro, A.; Lens, S.; Diaz, A.; Vilana, R.; Darnell, A.; Varela, M.; Sangro, B.; Calleja, J. L.; Forns, X. Bruix, J.. 2016. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. <i>Journal of Hepatology</i> , 65(4): 719-726	A1 Falsche Population
(67)	Ruane, P. J.; Ain, D.; Stryker, R.; Meshrekey, R.; Soliman, M.; Wolfe, P. R.; Riad, J.; Mikhail, S.; Kersey, K.; Jiang, D.; Massetto, B.; Doehle, B.; Kirby, B. J.; Knox, S. J.; McHutchison, J. G. Symonds, W. T.. 2015. Sofosbuvir plus ribavirin for the treatment of chronic genotype 4 hepatitis C virus infection in patients of Egyptian ancestry. <i>Journal of Hepatology</i> , 62(5): 1040-1046	A1 Falsche Population
(68)	Saab, S.; Jimenez, M.; Bau, S.; Goo, T.; Zhao, D.; Durazo, F.; Han, S.; El Kabany, M.; Kaldas, F.; Tong, M. J. Busuttil, R. W.. 2015. Treating fibrosing cholestatic hepatitis C with sofosbuvir and ribavirin: A matched analysis. <i>Clinical Transplantation</i> , 29(9): 813-819	A1 Falsche Population
(69)	Saab, S.; Jimenez, M. A.; Bau, S. N.; Choi, G.; Durazo, F. A.; El-Kabany, M. M.; Han, S. H. B. Busuttil, R. W.. 2017. Use of sofosbuvir-based treatment of chronic hepatitis c in liver transplant recipients on hemodialysis. <i>Journal of Clinical Gastroenterology</i> , 51(2): 167-173	A1 Falsche Population
(70)	Saab, S.; M, A. J.; S, N. B.; Choi, G.; Durazo, F. A.; M, M. E.-K.; Han, S. B. Busuttil, R. W.. 2017. Use of Sofosbuvir-Based Treatment of Chronic Hepatitis C in Liver Transplant Recipients on Hemodialysis. <i>Journal of Clinical Gastroenterology</i> , 51(2): 167-173	A1 Falsche Population
(71)	Sarrazin, C.; Isakov, V.; Svarovskaia, E. S.; Hedskog, C.; Martin, R.; Chodavarapu, K.; Brainard, D. M.; Miller, M. D.; Mo, H.; Molina, J. M. Sulkowski, M. S.. 2017. Late relapse versus hepatitis c virus reinfection in patients with sustained virologic response after sofosbuvir-based therapies. <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 64(1): 44-52	A1 Falsche Population
(72)	Satsangi, S.; Mehta, M.; Duseja, A.; Taneja, S.; Dhiman, R. K. Chawla, Y.. 2017. Dual treatment with sofosbuvir plus ribavirin is as effective as triple therapy with pegylated interferon plus sofosbuvir plus ribavirin in predominant genotype 3 patients with chronic hepatitis C. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)</i> , 32(4): 859-863	A1 Falsche Population
(73)	Sawinski, D.; Patel, N.; Appolo, B. Bloom, R.. 2017. Use of HCV+ donors does not affect HCV clearance with directly acting antiviral therapy but shortens the wait time to kidney transplantation. <i>Transplantation</i> , 101(5): 968-973	A1 Falsche Population
(74)	Schwabl, P.; Mandorfer, M.; Steiner, S.; Scheiner, B.; Chromy, D.; Herac, M.; Bucsics, T.; Hayden, H.; Grabmeier-Pfistershammer, K.; Ferlitsch, A.; Oberhuber, G.; Trauner, M.; Peck-Radosavljevic, M. Reiberger, T.. 2017. Interferon-free regimens improve portal hypertension and histological necroinflammation in HIV/HCV patients with advanced liver disease. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> , 45(1): 139-149	A1 Falsche Population
(75)	Seifert, L. L.; Vorona, E.; Bester, C.; Stahl, M.; Husing, A.; Beckebaum, S.; Kabar, I.; Heinzow, H. Schmidt, H. H.. 2015. Interferon-Free Sofosbuvir-Based Anti-HCV Therapy After Liver Transplantation. <i>Annals of Transplantation</i> , 20: 561-8	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(76)	Seifert, L. L.; Vorona, E.; Bester, C.; Stahl, M.; Husing, A.; Beckebaum, S.; Kabar, I.; Heinzow, H. Schmidt, H. H. J.. 2015. Interferon-free sofosbuvir-based anti-HCV therapy after liver transplantation. <i>Annals of Transplantation</i> , 20: 561-568	A1 Falsche Population
(77)	Shah, S. R.; Chowdhury, A.; Mehta, R.; Kapoor, D.; Duseja, A.; Koshy, A.; Shukla, A.; Sood, A.; Madan, K.; Sud, R.; Nijhawan, S.; Pawan, R.; Prasad, M.; Kersey, K.; Jiang, D.; Svarovskaia, E.; Doehle, B.; Kanwar, B.; Subramanian, M.; Acharya, S. K. Sarin, S.. 2016. Sofosbuvir plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 or 3 infection in India. <i>Journal of viral hepatitis</i> , (pagination)	A1 Falsche Population
(78)	Shah, S. R.; Chowdhury, A.; Mehta, R.; Kapoor, D.; Duseja, A.; Koshy, A.; Shukla, A.; Sood, A.; Madan, K.; Sud, R.; Nijhawan, S.; Pawan, R.; Prasad, M.; Kersey, K.; Jiang, D.; Svarovskaia, E.; Doehle, B.; Kanwar, B.; Subramanian, M.; Acharya, S. K. Sarin, S.. 2017. Sofosbuvir plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 or 3 infection in India. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 24(5): 371-379	A1 Falsche Population
(79)	Sidhu, S. S.; Malhi, N. S.; Goyal, O.; Singh, R.; Dutta, U.; Grover, R.; Sidhu, J.; Nanda, V.; Saluja, H.; Bansal, A.; Singh, G.; Sehgal, A.; Kishore, H. Sidhu, S.. 2017. Treatment of chronic hepatitis C genotype 3 with Sofosbuvir-based therapy: a real-life study. <i>Hepatology International</i> , 11(3): 277-285	A1 Falsche Population
(80)	Sidhu, S. S.; Malhi, N. S.; Goyal, O.; Singh, R.; Dutta, U.; Grover, R.; Sidhu, J. S.; Nanda, V.; Saluja, H.; Bansal, A.; Singh, G.; Sehgal, A.; Kishore, H. Sidhu, S.. 2017. Treatment of chronic hepatitis C genotype 3 with Sofosbuvir-based therapy: a real-life study. <i>Hepatology International</i> , 11(3): 277-285	A1 Falsche Population
(81)	Sinakos, E.; Kountouras, D.; Koskinas, J.; Zachou, K.; Karatapanis, S.; Triantos, C.; Vassiliadis, T.; Goulis, I.; Kourakli, A.; Vlachaki, E.; Toli, B.; Tampaki, M.; Arvaniti, P.; Tsiaoussis, G.; Bellou, A.; Kattamis, A.; Maragkos, K.; Petropoulou, F.; Dalekos, G. N.; Akriviadis, E. Papatheodoridis, G. V.. 2017. Treatment of chronic hepatitis C with direct-acting antivirals in patients with beta-thalassaemia major and advanced liver disease. <i>British Journal of Haematology</i> , 178(1): 130-136	A1 Falsche Population
(82)	Sogni, P.; Gilbert, C.; Lacombe, K.; Piroth, L.; Rosenthal, E.; Mialhes, P.; Gervais, A.; Esterle, L.; Chas, J.; Poizot-Martin, I.; Dominguez, S.; Simon, A.; Morlat, P.; Neau, D.; Zucman, D.; Bouchaud, O.; Lascoux-Combe, C.; Bani-Sadr, F.; Alric, L.; Goujard, C.; Vittecoq, D.; Billaud, E.; Aumaitre, H.; Boue, F.; Valantin, M. A.; Dabis, F.; Salmon, D. Wittkop, L.. 2016. All-oral Direct-acting Antiviral Regimens in HIV/Hepatitis C Virus-coinfected Patients With Cirrhosis Are Efficient and Safe: Real-life Results From the Prospective ANRS CO13-HEPAVIH Cohort. <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 63(6): 763-770	A1 Falsche Population
(83)	Sogni, P.; Gilbert, C.; Lacombe, K.; Piroth, L.; Rosenthal, E.; Mialhes, P.; Gervais, A.; Esterle, L.; Chas, J.; Poizot-Martin, I.; Dominguez, S. D. S.; Simon, A.; Morlat, P.; Neau, D.; Zucman, D.; Bouchaud, O.; Lascoux-Combe, C.; Bani-Sadr, F. D. S.; Alric, L.; Goujard, C. D. S.; Vittecoq, D.; Billaud, E.; Aumaitre, H.; BouCrossed, D. S. F.; Valantin, M. A.; Dabis, F.; Salmon, D. Wittkop, L.. 2016. All-oral Direct-acting Antiviral Regimens in HIV/Hepatitis C Virus-coinfected Patients with Cirrhosis Are Efficient and Safe: Real-life Results from the Prospective ANRS CO13-HEPAVIH Cohort. <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 63(6): 763-770	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(84)	Solomon, S. S.; Sulkowski, M. S.; Amrose, P.; Srikrishnan, A. K.; McFall, A. M.; Ramasamy, B.; Kumar, M. S.; Anand, S.; Thomas, D. L. Mehta, S. H.. 2017. Directly Observed Therapy of Sofosbuvir/Ribavirin +/- Peginterferon with minimal monitoring for the treatment of chronic hepatitis C in people with a history of drug use in Chennai, India (C-DOT). <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 18: 18	A1 Falsche Population
(85)	Steinebrunner, N.; Sprinzl, M. F.; Zimmermann, T.; Worns, M. A.; Zimmerer, T.; Galle, P. R.; Stremmel, W.; Eisenbach, C.; Stein, K.; Antoni, C.; Schattenberg, J. M. Pathil, A.. 2015. Early virological response may predict treatment response in sofosbuvir-based combination therapy of chronic hepatitis c in a multi-center "real-life" cohort. <i>BMC Gastroenterology</i> , 15 (1) (no pagination)(97)	A1 Falsche Population
(86)	Su, F.; Green, P. K.; Berry, K. Ioannou, G. N.. 2017. The association between race/ethnicity and the effectiveness of direct antiviral agents for hepatitis C virus infection. <i>Hepatology</i> , 65(2): 426-438	A1 Falsche Population
(87)	Suarez Benjumea, A.; Gonzalez-Corvillo, C.; Sousa, J. M.; Bernal Blanco, G.; Suner Poblet, M.; Perez Valdivia, M. A.; Gonzalez Roncero, F. M.; Acevedo, P. Gentil Govantez, M. A.. 2016. Hepatitis C Virus in Kidney Transplant Recipients: A Problem on the Path to Eradication. <i>Transplantation Proceedings</i> , 48(9): 2938-2940	A1 Falsche Population
(88)	Sugimoto, K.; Kim, S. K.; Kim, S. R.; Kobayashi, M.; Kato, A.; Morimoto, E.; Imoto, S.; Kim, C. W.; Tanaka, Y.; Kudo, M.; Yano, Y. Hayashi, Y.. 2016. Efficacy and safety of sofosbuvir plus ribavirin treatment for patients with chronic Hepatitis C genotype 2. <i>Digestive Diseases</i> , 34(6): 627-631	A1 Falsche Population
(89)	Tabernilla, A.; Grandal, M.; Pernas, B.; Castro-Iglesias, A.; Rodriguez-Osorio, I.; Mena, A.; Delgado, M.; Cid, P.; Pedreira, J. D. Poveda, E.. 2017. Viral dynamics among hepatitis C virus chronic infected patients during direct-acting antiviral agents therapy: Impact for monitoring and optimizing treatment duration. <i>European Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> , 29(7): 781-785	A1 Falsche Population
(90)	Tacke, F.; Gunther, R.; Buggisch, P.; Klinker, H.; Schober, A.; John, C.; Lutz, T.; Pfeiffer-Vornkahl, H.; Niederau, C.; Cornberg, M.; Sarrazin, C. Mauss, S.. 2016. Treatment of HCV genotype 2 with sofosbuvir and ribavirin results in lower sustained virological response rates in real life than expected from clinical trials. <i>Liver international</i> , (pagination)	A1 Falsche Population
(91)	Tacke, F.; Gunther, R.; Buggisch, P.; Klinker, H.; Schober, A.; John, C.; Lutz, T.; Pfeiffer-Vornkahl, H.; Niederau, C.; Cornberg, M.; Sarrazin, C. Mauss, S.. 2017. Treatment of HCV genotype 2 with sofosbuvir and ribavirin results in lower sustained virological response rates in real life than expected from clinical trials. <i>Liver International</i> , 37(2): 205-211	A1 Falsche Population
(92)	Tong, M. J.; Chang, P. W.; Huynh, T. T.; Rosinski, A. A. Tong, L. T.. 2016. Adverse events associated with ribavirin in sofosbuvir-based therapies for patients with chronic hepatitis C: A community practice experience. <i>Journal of Digestive Diseases</i> , 17(2): 113-121	A1 Falsche Population
(93)	Townsend, K.; Meissner, E. G.; Sidharthan, S.; Sampson, M.; Remaley, A. T.; Tang, L.; Kohli, A.; Osinusi, A.; Masur, H. Kottitil, S.. 2016. Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus in HIV/Hepatitis C Virus-Coinfected Subjects Results in Increased Serum Low-Density Lipoprotein Concentration. <i>AIDS Research and Human Retroviruses</i> , 32(5): 456-462	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(94)	Tsui, J. I.; Williams, E. C.; Green, P. K.; Berry, K.; Su, F.Ioannou, G. N.. 2016. Alcohol use and hepatitis C virus treatment outcomes among patients receiving direct antiviral agents. Drug and Alcohol Dependence, 169: 101-109	A1 Falsche Population
(95)	Vermehren, J.; Peiffer, K. H.; Welsch, C.; Grammatikos, G.; Welker, M. W.; Weiler, N.; Zeuzem, S.; Welzel, T. M.Sarrazin, C.. 2016. The efficacy and safety of direct acting antiviral treatment and clinical significance of drug-drug interactions in elderly patients with chronic hepatitis C virus infection. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 44(8): 856-865	A1 Falsche Population
(96)	Vukotic, R.; Conti, F.; Fagioli, S.; Morelli, M. C.; Pasulo, L.; Colpani, M.; Foschi, F. G.; Berardi, S.; Pianta, P.; Mangano, M.; Donato, M. F.; Malinverno, F.; Monico, S.; Tame, M.; Mazzella, G.; Belli, L. S.; Vigano, R.; Carrai, P.; Burra, P.; Russo, F. P.; Lenci, I.; Toniutto, P.; Merli, M.; Loiacono, L.; Iemmolo, R.; Degli Antoni, A. M.; Romano, A.; Picciotto, A.; Rendina, M.Andreone, P.. 2017. Long-term outcomes of direct acting antivirals in post-transplant advanced hepatitis C virus recurrence and fibrosing cholestatic hepatitis. Journal of Viral Hepatitis.,	A1 Falsche Population
(97)	Walsh, C. E.; Workowski, K.; Terrault, N. A.; Sax, P. E.; Cohen, A.; Bowlus, C. L.; Kim, A. Y.; Hyland, R. H.; Han, B.; Wang, J.; Stamm, L. M.; Brainard, D. M.; McHutchison, J. G.; von Drygalski, A.; Rhame, F.; Fried, M. W.; Kouides, P.; Balba, G.Reddy, K. R.. 2017. Ledipasvir-sofosbuvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C and bleeding disorders. Haemophilia, 23(2): 198-206	A1 Falsche Population
(98)	Watanabe, T.; Tokumoto, Y.; Joko, K.; Michitaka, K.; Horiike, N.; Tanaka, Y.; Tada, F.; Kisaka, Y.; Nakanishi, S.; Nonaka, T.; Yamauchi, K.; Hirooka, M.; Abe, M.Hiasa, Y.. 2017. Predictors of treatment efficacy and ALT non-normalization with sofosbuvir/ribavirin therapy for patients with hepatitis C virus genotype 2. Journal of Medical Virology, 89(9): 1567-1573	A1 Falsche Population
(99)	Welker, M. W.; Luhne, S.; Lange, C. M.; Vermehren, J.; Farnik, H.; Herrmann, E.; Welzel, T.; Zeuzem, S.Sarrazin, C.. 2016. Lactic acidosis in patients with hepatitis C virus cirrhosis and combined ribavirin/sofosbuvir treatment. Journal of Hepatology, 64(4): 790-799	A1 Falsche Population
(100)	Yakoot, M.; Abdo, A. M.; Yousry, A.Helmy, S.. 2015. The very-rapid and the ultra-rapid virologic response to two treatment options in patients with chronic hepatitis c: An interim report of a prospective randomized comparative effectiveness study. Drug Design, Development and Therapy, 9: 6027-6033	A1 Falsche Population
(101)	Yakoot, M.; Abdo, A. M.; Yousry, A.Helmy, S.. 2016. Very rapid virologic response and early HCV response kinetics, as quick measures to compare efficacy and guide a personalized response-guided therapy. Drug Design, Development and Therapy, 10: 2659-2667	A1 Falsche Population
(102)	Yakoot, M.; Abdo, A. M.; Yousry, A.Helmy, S.. 2659. Very rapid virologic response and early HCV response kinetics, as quick measures to compare efficacy and guide a personalized response-guided therapy. Drug design, development and therapy, 10: 2659-2667	A1 Falsche Population
(103)	Yakoot, M.; Abdo, A. M.; Yousry, A.Helmy, S.. 6027. The very-rapid and the ultra-rapid virologic response to two treatment options in patients with chronic hepatitis C: an interim report of a prospective randomized comparative effectiveness study. Drug design, development and therapy, 9: 6027-6033	A1 Falsche Population

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
(104)	Ying, L.; Cheng, H.; Xiong, X. W.; Yuan, L.; Peng, Z. H.; Wen, Z. W.; Kai, L. J.; Xiao, X.; Jing, C.; Qian, T. Y.; Liang, G. Z.; Mei, Y. G.; Bo, Z. W. Liang, P.. 2017. Interferon alpha antagonizes the anti-hepatoma activity of the oncolytic virus M1 by stimulating anti-viral immunity. <i>Oncotarget</i> , 8(15): 24694-24705	A5 Falscher Studientyp
(105)	Yoh, K.; Nishikawa, H.; Enomoto, H.; Iwata, Y.; Kishino, K.; Shimono, Y.; Hasegawa, K.; Nakano, C.; Takata, R.; Nishimura, T.; Aizawa, N.; Sakai, Y.; Ikeda, N.; Takashima, T.; Ishii, A.; Iijima, H.; Matsunaga, H.; Nakamura, H. Nishiguchi, S.. 2016. Comparison of sleep disorders in chronic hepatitis C patients treated with interferon-based therapy and direct acting antivirals using actigraphy. <i>Hepatology Research</i> , 46(13): 1358-1366	A1 Falsche Population
(106)	Younossi, Z.; Stepanova, M.; Omata, M.; Mizokami, M.; Walters, M. Hunt, S.. 2017. Health utilities using SF-6D scores in Japanese patients with chronic hepatitis C treated with sofosbuvir-based regimens in clinical trials. <i>Health and Quality of Life Outcomes</i> , 15 (1) (no pagination)(25)	A1 Falsche Population
(107)	Younossi, Z. M.; Stepanova, M.; Esteban, R.; Jacobson, I.; Zeuzem, S.; Sulkowski, M.; Henry, L.; Nader, F.; Cable, R.; Afendy, M. Hunt, S.. 2017. Superiority of interferon-free regimens for chronic hepatitis C: The effect on health-related quality of life and work productivity. <i>Medicine (United States)</i> , 96 (7) (no pagination)(e5914)	A1 Falsche Population
(108)	Younossi, Z. M.; Stepanova, M.; Estep, M.; Negro, F.; Clark, P. J.; Hunt, S.; Song, Q.; Paulson, M.; Stamm, L. M.; Brainard, D. M.; Subramanian, G. M.; McHutchison, J. G. Patel, K.. 2016. Dysregulation of distal cholesterol biosynthesis in association with relapse and advanced disease in CHC genotype 2 and 3 treated with sofosbuvir and ribavirin. <i>Journal of Hepatology</i> , 64(1): 29-36	A1 Falsche Population
(109)	Younossi, Z. M.; Stepanova, M.; Henry, L.; Nader, F. Hunt, S.. 2016. An in-depth analysis of patient-reported outcomes in patients with chronic Hepatitis C treated with different anti-viral regimens. <i>American Journal of Gastroenterology</i> , 111(6): 808-816	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 zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-46: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge (Anhang 4-D)	Eingeschlossene Registereinträge (Tabelle 4-5)
Clinicaltrials.gov	140	140 (Laufende Nr. 1-140)	0
EU-CTR	57	57 (Laufende Nr. 141-197)	0
WHO-ICTRP	331	331 (Laufende Nr. 198-528)	0
PharmNet.Bund	56	56 (Laufende Nr. 529-584)	0
Summe	$\Sigma=584$	$\Sigma=584$	$\Sigma=0$

Tabelle 4-47: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01054729	Dose-Ranging Study of Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment Naïve GT 1 HCV Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01054729	A1 Falsche Population
(2)	NCT01188772	Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin and in Treatment-Naïve Hepatitis C-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01188772	A1 Falsche Population
(3)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Falsche Population
(4)	NCT01329978	Sofosbuvir With Pegylated Interferon and Ribavirin Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1,4,5,6. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01329978	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(5)	NCT01359644	Study to Determine the Safety and Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) in Patients Who Have Previously Not Received the Standard of Care. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01359644	A1 Falsche Population
(6)	NCT01435044	Safety Study of Regimens of Sofosbuvir, GS-0938, and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435044	A1 Falsche Population
(7)	NCT01441180	GS-7977 With Ribavirin for Hepatitis C (SPARE). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441180	A1 Falsche Population
(8)	NCT01466790	A Study of TMC435 in Combination With PSI-7977 (GS7977) in Chronic Hepatitis C Genotype 1-Infected Prior Null Responders To Peginterferon/Ribavirin Therapy or HCV Treatment-Naïve Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01466790	A1 Falsche Population
(9)	NCT01497366	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01497366	A1 Falsche Population
(10)	NCT01542788	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C Infection Who Are Interferon Intolerant, Interferon Ineligible or Unwilling to Take Interferon. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01542788	A1 Falsche Population
(11)	NCT01559844	Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01559844	A1 Falsche Population
(12)	NCT01565889	Part A: Drug Interaction Study of Sofosbuvir and Antiretroviral Therapy (ART) Combinations in HIV and Hepatitis C Virus (HCV) Co-infected Patients. Part B: Efficacy and Safety of Sofosbuvir for 12 Weeks in HIV/HCV Co-infected Patients.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565889	A1 Falsche Population
(13)	NCT01604850	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 or 16 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection (FUSION). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01604850	A1 Falsche Population
(14)	NCT01625338	Open-Label Study of Sofosbuvir+Ribavirin With or Without Peginterferon Alfa-2a in Subjects With Chronic HCV Infection Who Participated in Prior Gilead HCV Studies. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01625338	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(15)	NCT01641640	Sofosbuvir With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects With Chronic Genotype 1, 4, 5, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641640	A1 Falsche Population
(16)	NCT01667731	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2 and 3 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01667731	A1 Falsche Population
(17)	NCT01682720	Sofosbuvir and Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01682720	A1 Falsche Population
(18)	NCT01687257	Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic HCV With Cirrhosis and Portal Hypertension With or Without Liver Decompensation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687257	A1 Falsche Population
(19)	NCT01687270	Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Adults With Recurrent Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687270	A1 Falsche Population
(20)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Falsche Population
(21)	NCT01713283	Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01713283	A1 Falsche Population
(22)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A1 Falsche Population
(23)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A1 Falsche Population
(24)	NCT01779518	Expanded Access Program of Sofosbuvir With Ribavirin and With or Without Pegylated Interferon in Aggressive Post-transplant Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01779518	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(25)	NCT01783678	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2, 3 and 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783678	A1 Falsche Population
(26)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A1 Falsche Population
(27)	NCT01808248	Sofosbuvir (GS-7977) in Combination With PEG and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic HCV Infection Genotype 2 or 3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01808248	A1 Falsche Population
(28)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A1 Falsche Population
(29)	NCT01838590	Sofosbuvir Plus Ribavirin Administered for Either 12 or 24 Weeks in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01838590	A1 Falsche Population
(30)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Falsche Population
(31)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Velpatasvir With or Without Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A1 Falsche Population
(32)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A1 Falsche Population
(33)	NCT01896193	Safety and Efficacy Study of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Genotype 1 and 3 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896193	A1 Falsche Population
(34)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Velpatasvir With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(35)	NCT01910636	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Japanese Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01910636	A1 Falsche Population
(36)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A1 Falsche Population
(37)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A1 Falsche Population
(38)	NCT01962441	SOF (Sovaldi®) +RBV for 16 or 24 Weeks and SOF+RBV+Peg-IFN for 12 Weeks in Adults With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01962441	A1 Falsche Population
(39)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A1 Falsche Population
(40)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A1 Falsche Population
(41)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Falsche Population
(42)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A1 Falsche Population
(43)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A1 Falsche Population
(44)	NCT02021643	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021643	A1 Falsche Population
(45)	NCT02032875	Phase III Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin in Cirrhotic Participants and Participants Post-liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02032875	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(46)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A1 Falsche Population
(47)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A1 Falsche Population
(48)	NCT02074514	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Chronic Genotype 1 or 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02074514	A1 Falsche Population
(49)	NCT02097966	EU: A Multicenter Compassionate Use Program of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir With or Without Ribavirin for the Treatment of Subjects With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02097966	A1 Falsche Population
(50)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A1 Falsche Population
(51)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Falsche Population
(52)	NCT02128542	Efficacy and Safety of Sofosbuvir+Ribavirin in Genotype 2 HCV-infected U.S. Veterans With Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128542	A1 Falsche Population
(53)	NCT02156570	DAA-based Therapy for Recently Acquired Hepatitis C II (DAA = Directly Acting Antiviral). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02156570	A1 Falsche Population
(54)	NCT02165189	An Efficacy and Safety Study of Simeprevir and Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Participants With Recurrent Genotype 1 Hepatitis C Post-Orthotopic Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02165189	A1 Falsche Population
(55)	NCT02168361	The SIM-SOF Trial for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168361	A1 Falsche Population
(56)	NCT02175758	Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02175758	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(57)	NCT02175966	Short Duration Combination Therapy With Daclatasvir, Asunaprevir, BMS-791325 and Sofosbuvir in Subjects Infected With Chronic Hepatitis-C (FOURward Study). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02175966	A1 Falsche Population
(58)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Falsche Population
(59)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Falsche Population
(60)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A1 Falsche Population
(61)	NCT02214420	SMV + SOF With/Without RBV for IFN-II Patients With CHC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02214420	A1 Falsche Population
(62)	NCT02220868	Sofosbuvir, Ribavirin, for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 in HIV-Coinfected Patients Receiving Fixed Dose Co-formulation Emtricitabine/Tenofovir/Cobicistat/Elvitegravir: A Pilot Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220868	A1 Falsche Population
(63)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Falsche Population
(64)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A1 Falsche Population
(65)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A5 Falscher Studientyp
(66)	NCT02265237	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Co-administered With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis (AGATE-1). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02265237	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(67)	NCT02292719	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02292719	A1 Falsche Population
(68)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A1 Falsche Population
(69)	NCT02304159	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daclatasvir/Sofosbuvir/Ribavirin for 16 Versus 24 Weeks for HCV Genotype 3 Cirrhotics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304159	A1 Falsche Population
(70)	NCT02319031	Safety and Efficacy Study of the Combination Daclatasvir (60 mg), Sofosbuvir (400 mg) and Ribavirin (Weight-based Dosing) for 12 or 16 Weeks in Subjects With Genotype 3 Chronic HCV Infection With or Without Prior Treatment Experience and Advanced Fibrosis or Compensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319031	A1 Falsche Population
(71)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A1 Falsche Population
(72)	NCT02358044	Efficacy and Safety of Combination Grazoprevir (MK-5172)/Elbasvir (MK-8742) Versus Sofosbuvir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus Genotype 1, 4 or 6 Infection (MK-5172-077). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02358044	A1 Falsche Population
(73)	NCT02371408	A Study of the Efficacy and Safety of PPI-668 (NS5A Inhibitor) Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype-4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02371408	A1 Falsche Population
(74)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A1 Falsche Population
(75)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-Administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399345	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(76)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02405013	A1 Falsche Population
(77)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naïve Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A1 Falsche Population
(78)	NCT02455167	Reversal of Hepatic Impairment in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) and Early Decompensation of Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02455167	A1 Falsche Population
(79)	NCT02464631	To Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With HCV (Genotype 3) Related Decompensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02464631	A1 Falsche Population
(80)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A1 Falsche Population
(81)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A1 Falsche Population
(82)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A1 Falsche Population
(83)	NCT02480686	Neutrino Regimen for Treatment-experienced HCV GT1 Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480686	A1 Falsche Population
(84)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Falsche Population
(85)	NCT02483156	Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Tablet Plus Ribavirin Tablet (Part A) Versus Single Dose (2 Tablets) of EHCN Containing Sofosbuvir, Ribavirin, and Natural Anti-hemolytic (B) in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02483156	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(86)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A1 Falsche Population
(87)	NCT02531269	Effectiveness Of Daclatasvir-Based Regimens In Patients With Chronic Hepatitis C Infection In Europe: Experience From Named Patient Program And From Early Post-Marketing Authorization Period. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531269	A1 Falsche Population
(88)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(89)	NCT02537379	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Copegus® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02537379	A1 Falsche Population
(90)	NCT02541409	Directly Observed Therapy for HCV in Chennai, India. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541409	A1 Falsche Population
(91)	NCT02551861	A Randomized, Open-Label Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With or Without Ribavirin for 8 Weeks in Treatment-Naïve, Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 3. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02551861	A1 Falsche Population
(92)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Falsche Population
(93)	NCT02562742	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Rebetol® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02562742	A1 Falsche Population
(94)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A1 Falsche Population
(95)	NCT02596880	Sofosbuvir, Daclatasvir, Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Cirrhotics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596880	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(96)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A1 Falsche Population
(97)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601573	A1 Falsche Population
(98)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A1 Falsche Population
(99)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A1 Falsche Population
(100)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A1 Falsche Population
(101)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A1 Falsche Population
(102)	NCT02647632	Study to Assess Efficacy and Safety of Grazoprevir/Elbasvir Associated With Sofosbuvir and Ribavirin in HCV Genotype 1 or 4-infected Patients Who Failed Direct Acting Antivirals (DAA) Bitherapy With Sofosbuvir. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02647632	A1 Falsche Population
(103)	NCT02673489	A Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With Ribavirin in Subjects With Cirrhosis and Genotype 3 Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02673489	A1 Falsche Population
(104)	NCT02702739	Sofosbuvir/Simeprevir Plus a Flat Dose of Ribavirin in Genotype 1 Elderly HCV Cirrhotic Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02702739	A1 Falsche Population
(105)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A1 Falsche Population
(106)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(107)	NCT02723084	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02723084	A1 Falsche Population
(108)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Falsche Population
(109)	NCT02743897	Zepatier For Treatment Of Hepatitis C-Negative Patients Who Receive Kidney Transplants From Hepatitis C-Positive Donors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743897	A1 Falsche Population
(110)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Falsche Population
(111)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A1 Falsche Population
(112)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A1 Falsche Population
(113)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A1 Falsche Population
(114)	NCT02772744	Determining the Sustained Virologic Response of Declatasvir in Egyptian Patients With Hepatitis C Virus Genotype 4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772744	A1 Falsche Population
(115)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781558	A1 Falsche Population
(116)	NCT02781649	Exploring Renal Transplants Using Hepatitis C Infected Donors for HCV-negative Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781649	A1 Falsche Population
(117)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02786537	A1 Falsche Population
(118)	NCT02799355	Treatment of Chronic Hepatitis With Sofosbuvir in Combination With Ribavirin With or Without Pegylated Interferon: North India Gastroenterology Consortium. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799355	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(119)	NCT02804386	Efficacy and Safety of Zoval (Sofosbuvir) and Ribavirin With or Without Interferon. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02804386	A5 Falscher Studientyp
(120)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02822794	A1 Falsche Population
(121)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836925	A1 Falsche Population
(122)	NCT02939989	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination With Sofosbuvir and Ribavirin in Participants With Hepatitis C Virus Who Did Not Respond to Treatment in a Previous AbbVie Clinical Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02939989	A1 Falsche Population
(123)	NCT02959359	DAA in the Risk of Recurrence After Curative Treatment of HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02959359	A1 Falsche Population
(124)	NCT02966795	A Study of of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 5 or 6 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02966795	A1 Falsche Population
(125)	NCT02985281	Safety and Efficacy of Grasisovir (Sofosbuvir)- Ribavirin Therapy in Pediatric Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02985281	A7 Falscher Publikationstyp
(126)	NCT02992457	Safety and Efficacy of Sofosbuvir-Based Regimens in the Treatment of Egyptian Patients With Post-hepatitis C Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02992457	A1 Falsche Population
(127)	NCT02994056	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994056	A1 Falsche Population
(128)	NCT02996682	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection and Decompensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02996682	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(129)	NCT03042520	Long-term Outcomes of Chronic Hepatitis C Patients Post Sofosbuvir-based Treatment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03042520	A1 Falsche Population
(130)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061032	A1 Falsche Population
(131)	NCT03067129	A Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir in Pediatric Subjects With Genotypes 1-6 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067129	A5 Falscher Studientyp
(132)	NCT03069001	Sofosbuvir and Simeprevir Versus Sofosbuvir and Ribavirin in Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069001	A1 Falsche Population
(133)	NCT03069365	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 - 6 Infection and Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069365	A1 Falsche Population
(134)	NCT03092375	Multi-Center, Randomized, Open-Label Study of G/P +/- RBV for NS5A + SOF Previously Treated GT1 HCV Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03092375	A1 Falsche Population
(135)	NCT03105349	A Clinical Trial of 16 Weeks of Duration to Evaluate Retreatment With Elbasvir/Grazoprevir Plus Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotypes 1,4 Who Have Failed to Treat With a Regime Based on an Inhibitor of the NS5A. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03105349	A1 Falsche Population
(136)	NCT03133065	Early Treatment of Recurrent HCV- Infection Post Liver Transplantation in the Era of DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133065	A1 Falsche Population
(137)	NCT03146741	Zepatier For Treatment Of Hepatitis C-Negative Patients Who Receive Heart Transplants From Hepatitis C-Positive Donors (HCV). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03146741	A1 Falsche Population
(138)	NCT03149289	Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149289	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(139)	NCT03186313	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combined Single Dose of Dactavira Plus Or Dactavira in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03186313	A1 Falsche Population
(140)	NCT03226717	Effects of Direct Antiviral Agents on Hepatitis C Virus Arthropathy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03226717	A1 Falsche Population
EU-CTR			
(141)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A1 Falsche Population
(142)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A1 Falsche Population
(143)	2011-005055-14	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Active-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of PSI-7977 and Ribavirin for 12 Weeks Compared to Pegylated Interferon and Ribavirin for 24 Weeks.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005055-14	A1 Falsche Population
(144)	2012-000571-16	An Open-Label Study of GS-7977+ Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV Infection who Participated in Prior Studies Evaluating GS-7977.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000571-16	A1 Falsche Population
(145)	2012-000637-39	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of GS-7977 with Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000637-39	A1 Falsche Population
(146)	2012-001942-16	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of GS-7977 + Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Su.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001942-16	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(147)	2012-002417-19	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of GS-7977 and Ribavirin for 24 weeks in Subjects with Recurrent Chronic HCV Post Liver Transplant. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002417-19	A1 Falsche Population
(148)	2012-002457-29	A Phase 2, Multicenter, Open-Label, Randomized Study to Investigate the Safety and Efficacy of GS-7977 and Ribavirin Administered for 24 weeks in Patients Infected with Chronic HCV with Cirrhosis a.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002457-29	A1 Falsche Population
(149)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Falsche Population
(150)	2012-004154-28	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2, 3 and 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-i.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004154-28	A1 Falsche Population
(151)	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A1 Falsche Population
(152)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A1 Falsche Population
(153)	2013-002641-11	A Phase 3B Randomized, Open-Label, Multi-Center Trial Assessing Sofosbuvir + Ribavirin for 16 or 24 Weeks and Sofosbuvir + Pegylated Interferon + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Genotype 2 EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002641-11	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(154)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A1 Falsche Population
(155)	2013-002897-30	A Phase 2b Open-Label Study of 200 mg or 400 mg Sofosbuvir+RBV for 24 Weeks in Genotype 1 or 3 HCV-Infected Subjects with Renal Insufficiency. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002897-30	A1 Falsche Population
(156)	2013-004213-41	A Phase II Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the combination regimen of MK-5172 + MK-8742 + Ribavirin ® in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection who failed prior Dire.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004213-41	A1 Falsche Population
(157)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A1 Falsche Population
(158)	2014-001496-31	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001496-31	A1 Falsche Population
(159)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Falsche Population
(160)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(161)	2014-001739-35	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant in HIV-HCV infected pa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001739-35	A1 Falsche Population
(162)	2014-001953-18	An Open-Label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ ABT-450/ Ritonavir and Dasabuvir in Adults with Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosi.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001953-18	A1 Falsche Population
(163)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A1 Falsche Population
(164)	2014-002283-32	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002283-32	A5 Falscher Studientyp
(165)	2014-002317-32	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of GS 7977 (Sofosbuvir -Sovaldi®) with Ribavirin as Pre-Emptive Administration in Transplant-Recipients with Hepatitis C Virus (HCV) active infe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002317-32	A1 Falsche Population
(166)	2014-002808-25	Immune phenotyping in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks -SODA study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002808-25	A1 Falsche Population
(167)	2014-002927-90	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Co-Administration of ABT-493 and ABT-530 with and without RBV in Subjects with Chronic Hepatiti.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002927-90	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(168)	2014-003147-35	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Co-Administration of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Sofosbuvir (SOF) With or Without Ribavirin (R.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003147-35	A1 Falsche Population
(169)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A2 Falsche Intervention
(170)	2014-003836-38	A Phase III, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 versus Sofosbuvir/Pegylated Interferon/Ribavirin (PR) in Treatment-Naïve and PR.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003836-38	A1 Falsche Population
(171)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A5 Falscher Studientyp
(172)	2014-005310-28	Open-Label, Randomized Study of Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin for 12 vs. 16 weeks in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Patients with Genotype 3 Chronic Hepatitis C Infection with C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005310-28	A1 Falsche Population
(173)	2014-005388-34	Single arm prospective clinical study to evaluate the efficacy of combination therapy sofosbuvir+ribavirin+peg-interferon in experienced patients with HCV-GT1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005388-34	A1 Falsche Population
(174)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(175)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A1 Falsche Population
(176)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A1 Falsche Population
(177)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A1 Falsche Population
(178)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A1 Falsche Population
(179)	2015-002348-14	A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 2 Infection (ENDURANCE-2). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002348-14	A1 Falsche Population
(180)	2015-002349-80	A Single-Arm, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 4, 5, or 6 Infection (ENDURANCE-4). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002349-80	A1 Falsche Population
(181)	2015-002353-35	A Single-Arm, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 – 6 Infection (EXPEDITION-4). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002353-35	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(182)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(183)	2015-003187-37	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) with and without Ribavirin (RBV).... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003187-37	A1 Falsche Population
(184)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population
(185)	2015-003797-32	A Single Arm, Open-label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 2, 4, 5 or 6 Infection and Compensated Cirrhosis (EXPEDITI.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003797-32	A1 Falsche Population
(186)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Falsche Population
(187)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005577-20	A1 Falsche Population
(188)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005616-14	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(189)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000417-73	A1 Falsche Population
(190)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000599-87	A1 Falsche Population
(191)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002446-23	A5 Falscher Studientyp
(192)	2016-002491-26	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination with Sofosbuvir and Ribavirin in Chronic Hepatitis C (HCV) Infected Subjects Who Have Experien.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002491-26	A1 Falsche Population
(193)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003489-25	A1 Falsche Population
(194)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003625-42	A1 Falsche Population
(195)	2016-004182-60	A Multicenter, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 – 6 Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004182-60	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(196)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005081-60	A1 Falsche Population
(197)	2017-000432-34	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000432-34	A1 Falsche Population
WHO-ICTRP			
(198)	ACTRN12614000307606	An open label study to investigate the safety and efficacy of treatment with ACH-0143102 and sofosbuvir in hepatitis C patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000307606	A1 Falsche Population
(199)	ACTRN12615001111561	Comparison of the degree and speed of virologic response to two treatment options in patients with chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001111561	A1 Falsche Population
(200)	ACTRN12617000263392	Fixed twelve weeks duration versus response tailored course of dual Sofosbuvir/Daclatasvir therapy in Egyptian adult and adolescent patients with chronic hepatitis C infection (HCV). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000263392	A1 Falsche Population
(201)	ACTRN12617000448347	The value of liver elastography measurements using endoscopic ultrasonography in patients with chronic viral hepatitis B, C and nonalcoholic steatohepatitis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000448347	A1 Falsche Population
(202)	ACTRN12617000935336	Standard versus mInimal Monitoring : Pragmatic trial in hepatitis C Treatment. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000935336	A1 Falsche Population
(203)	ChiCTR-OPC-15007449	Safety and efficacy of 12 weeks of sofosbuvir plus daclatasvir for Chinese refractory hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-15007449	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(204)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A1 Falsche Population
(205)	CTRI/2014/02/004403	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naïve Adults with Chronic Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/02/004403	A1 Falsche Population
(206)	CTRI/2016/08/007167	This is an Observational Study of the medicine already available in the Market to check the Safety and Effectiveness of Sofosbuvir-based treatment in clinical Practice for the Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection in India. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/08/007167	A1 Falsche Population
(207)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/02/007798	A1 Falsche Population
(208)	EUCTR2005-001221-28-GB	A multicenter, randomized, open label study to compare the development of liver fibrosis at 12 months after transplantation for hepatitis C cirrhosis in patients receiving either Neoral or tacrolimus. - REFINE. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001221-28-GB	A1 Falsche Population
(209)	EUCTR2005-002455-41-SE	Clinical, morphological and biochemical effects of antioxidant treatment of patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-002455-41-SE	A1 Falsche Population
(210)	EUCTR2005-005023-33-FR	Safety and efficacy study of TPV boosted with low dose ritonavir (TPV/r) 500 mg/200 mg BID in antiretroviral treatment experienced HIV positive patients with HCV or HBV co-infection, with a pilot evaluation of therapeutic drug monitoring (TDM). An open-label, multicenter, multinational trial with randomisation to standard of care (SOC) or TDM TPV/r therapy. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005023-33-FR	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(211)	EUCTR2006-004335-29-GB	A randomised controlled factorial pilot study investigating Omacor and/or Fluvastatin in patients with chronic hepatitis C who have not responded to standard combination anti-viral therapy. - HCV lipid study. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-004335-29-GB	A1 Falsche Population
(212)	EUCTR2006-005500-14-DE	A Randomized, Open-label, Multicenter, Efficacy and Safety Study Examining the Effects on Viral Kinetics of All-trans Retinoic Acid (Tretinoin) (VESANOID®) in Combination with PEG-IFN alfa 2a (PEGASYS®) and Ribavirin (COPEGUS®) Therapy in Patients with Genotype 1-Chronic Hepatitis C and Non-Response to a Previous Course of Peg-Interferon alfa-/Ribavirin Combination (ATRACTION) - ATRACTION. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005500-14-DE	A1 Falsche Population
(213)	EUCTR2006-006803-35-IT	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C - ND. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006803-35-IT	A1 Falsche Population
(214)	EUCTR2007-005531-28-SE	Ursodeoxycholic Acid in Morbidly Obese Patients Before Bariatric Surgery - UrsoObese. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005531-28-SE	A1 Falsche Population
(215)	EUCTR2008-000252-28-GB	A Multi-Centre Prospective Controlled Trial Comparing Calcineurin Inhibitor Monotherapy With Sirolimus Monotherapy in Hepatitis C Infected Patients with Hepatic Fibrosis Following Liver Transplantation - Sirolimus and Hepatitis C following Liver Transplantation. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000252-28-GB	A1 Falsche Population
(216)	EUCTR2008-002039-34-DE	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 2/3 chronic hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002039-34-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(217)	EUCTR2008-003538-11-DE	Antiviral effect, safety and pharmacokinetics of BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve and treatment-experienced patients for 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-a 2a and ribavirin (doubleblinded, randomised, placebo-controlled, Phase II). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003538-11-DE	A1 Falsche Population
(218)	EUCTR2008-004605-34-FR	A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study on the efficacy and safety of Debio 025 combined with peg-IFNa2a and ribavirin in treatment naïve chronic hepatitis C genotype 1 patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004605-34-FR	A1 Falsche Population
(219)	EUCTR2009-009608-38-DE	A Randomized, Partially-blind Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Effect on Virological Response of Treatment with the HCV Protease Inhibitor RO5190591 in combination with Pegasys and Copegus for 12 weeks, versus treatment with Pegasys and Copegus alone, in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-009608-38-DE	A1 Falsche Population
(220)	EUCTR2009-010806-12-ES	Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado para comparar la Respuesta Viroológica Sostenida durante el tratamiento con Sandimmun Neoral® o tacrolimus en el mantenimiento de receptores de trasplante hepático tratados con interferón pegilado y ribavirina para Hepatitis C recurrente - SUSTAIN. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010806-12-ES	A1 Falsche Population
(221)	EUCTR2009-012000-10-BE	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly with Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection - Safety, Tolerability, and Efficacy of MK-7009 study. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012000-10-BE	A1 Falsche Population
(222)	EUCTR2009-012579-90-DE	Antiviral effect and safety of once daily BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve patients for 12 or 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-a 2a and ribavirin (open label, randomised, Phase II). ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012579-90-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(223)	EUCTR2009-013053-15-SE	A Phase II Open Label Study of MK-7009 Administered Concomitantly with Pegylated Interferon Alfa and Ribavirin to Patients with Chronic Hepatitis C Infection After Participation in Other MK-7009 Clinical Trials. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013053-15-SE	A1 Falsche Population
(224)	EUCTR2009-016560-36-DE	An Observational Study on Long-Term Persistence of Resistant Mutations And Durability of Sustained Virological Response in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Direct Acting Antiviral (DAA)- Containing Regimens. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-016560-36-DE	A1 Falsche Population
(225)	EUCTR2009-018197-66-PT	Safety, antiviral effect and pharmacokinetics of BI 207127 in combination with BI 201335 and with or without ribavirin for 4, 16, 24, 28 or 40 weeks in patients with chronic HCV genotype 1 infection (randomized Phase Ib/II). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-018197-66-PT	A1 Falsche Population
(226)	EUCTR2010-020033-14-GB	-. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020033-14-GB	A1 Falsche Population
(227)	EUCTR2010-020034-26-DE	A multicenter, randomized, open label, parallel-group phase IIB study on the efficacy and safety of oral regimens of DEB025 alone or in combination with ribavirin versus Standard of Care (peg-IFN alpha-2a plus ribavirin) in treatment-naïve hepatitis C genotype 2 and 3 patients. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020034-26-DE	A1 Falsche Population
(228)	EUCTR2010-021715-17-GB	A phase III study of BI 201335 in combination with PegIFN/RBV in patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection who failed a prior PegIFN/RBV treatment. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021715-17-GB	A1 Falsche Population
(229)	EUCTR2010-021716-42-PT	A phase III, randomised, double-blind and placebo-controlled study of once daily BI 201335 120 mg for 12 or 24 weeks or BI 201335 240 mg for 12 weeks in combination with pegylated interferon-a and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021716-42-PT	A1 Falsche Population
(230)	EUCTR2010-021734-59-GB	Phase III trial of BI 201335 in treatment naïve relapser HCV-HIV coinfectd patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021734-59-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(231)	EUCTR2011-000836-27-IE	Study with PegInterferon Alfa-2a, Ribavirin and BMS-790052 with or without BMS-650032 for participants in some HCV trials. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000836-27-IE	A1 Falsche Population
(232)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Falsche Population
(233)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A1 Falsche Population
(234)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A1 Falsche Population
(235)	EUCTR2011-002267-26-AT	Hepatitis C in renal transplant recipients – Safety and efficacy of a conversion of immunosuppression to high-dose cyclosporine A and its impact on HCV-replication, parameters of liver function and glucose tolerance. An open label trial. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002267-26-AT	A1 Falsche Population
(236)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A1 Falsche Population
(237)	EUCTR2011-003559-21-DE	Pharmacogenetic analysis study of hepatitis C patients treated with DEB025/Alisporivir alone or with Peg-IFN2a and/or Ribavirin. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003559-21-DE	A1 Falsche Population
(238)	EUCTR2011-005055-14-SE	An international study to assess the safety and efficacy of new investigational drugs and standard of care in patients with chronic hepatitis C virus infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005055-14-SE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(239)	EUCTR2011-005393-32-GB	A study to evaluate the safety and effect of treatment with experimental antiviral drugs in combination with peginterferon a-2a and ribavirin in people with hepatitis C virus who did not respond to treatment in a previous AbbVie or Abbott combination study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005393-32-GB	A1 Falsche Population
(240)	EUCTR2011-005643-26-IT	PrefoCir2, pharmacokinetics and pharmacodynamics of folate in patients with cirrhosis. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005643-26-IT	A1 Falsche Population
(241)	EUCTR2011-005740-95-SE	A study to evaluate the safety and effect of three experimental drugs ABT-450, ABT-267, and ABT-333 in people with HCV. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005740-95-SE	A1 Falsche Population
(242)	EUCTR2011-005762-38-ES	A Study to Evaluate the Safety and Effect of Co-administration of ABT-450 with Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005762-38-ES	A1 Falsche Population
(243)	EUCTR2011-006131-38-ES	A 3-year follow-up study of chronic hepatitis C patients treated with alisporivir to assess durability of sustained virologic response. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006131-38-ES	A1 Falsche Population
(244)	EUCTR2011-006132-24-ES	A 3-year follow-up study in chronic hepatitis C patients who failed to achieve sustained virologic response during Novartis-sponsored alisporivir studies. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006132-24-ES	A1 Falsche Population
(245)	EUCTR2012-000637-39-ES	A study of GS-7977 and Ribavirin in patients with HCV waiting for a liver transplant. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000637-39-ES	A1 Falsche Population
(246)	EUCTR2012-001942-16-EE	A study looking at 12 weeks treatment with GS-7977 + Ribavirin for patients with chronic genotype 2 or 3 Hepatitis C infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001942-16-EE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(247)	EUCTR2012-001975-36-IT	Dietary polyunsaturated fatty acids for decreasing lipid hepatic content in children with fatty liver. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001975-36-IT	A1 Falsche Population
(248)	EUCTR2012-002417-19-DE	A study of GS-7977 and Ribavirin in patients who have hepatitis C and have received a liver transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002417-19-DE	A1 Falsche Population
(249)	EUCTR2012-003533-41-DE	Clinical trial for testing efficacy and safety of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin in patients with Chronic Genotype 1 HCV Infection who received no previous medication. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003533-41-DE	A1 Falsche Population
(250)	EUCTR2012-003534-17-ES	BI 207127 / faldaprevir combination therapy in hepatic impairment (Child-Pugh B) patients with genotype 1b chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003534-17-ES	A1 Falsche Population
(251)	EUCTR2012-003535-27-BE	A clinical trial for testing efficacy and safety of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin in patients with Chronic Genotype 1 HCV Infection who received no previous medication, incl. patients that cannot receive peginterferon. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003535-27-BE	A1 Falsche Population
(252)	EUCTR2012-004154-28-DE	A study with sofosbuvir and ribavirin in patients co-infected with HIV and HCV. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004154-28-DE	A1 Falsche Population
(253)	EUCTR2012-004154-28-GB	A study with sofosbuvir and ribavirin in patients co-infected with HIV and HCV. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004154-28-GB	A1 Falsche Population
(254)	EUCTR2012-004185-17-SE	Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of DEB025/Alisporivir in combination with ribavirin therapy in chronic hepatitis C genotype 2 and 3 treatment naive patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004185-17-SE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(255)	EUCTR2012-004544-30-BE	Open label trial to compare BI 207127 to Telaprevir in HCV patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004544-30-BE	A1 Falsche Population
(256)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Falsche Population
(257)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A1 Falsche Population
(258)	EUCTR2013-002641-11-GB	A study comparing 3 different treatments and treatment durations for hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002641-11-GB	A1 Falsche Population
(259)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A1 Falsche Population
(260)	EUCTR2013-002991-42-NL	Study in which the effects on the immune system are examined of 2 direct acting antiviral drugs during the treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002991-42-NL	A1 Falsche Population
(261)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Falsche Population
(262)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(263)	EUCTR2014-001739-35-IT	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant in HIV-HCV infected patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001739-35-IT	A1 Falsche Population
(264)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Falsche Population
(265)	EUCTR2014-002317-32-IT	Clinical Efficacy of Sofosbuvir with Ribavirin as Pre-Emptive Administration in Transplant-Recipients with Hepatitis C Virus (HCV) active infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002317-32-IT	A1 Falsche Population
(266)	EUCTR2014-002808-25-NL	A study looking at the immune response in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002808-25-NL	A1 Falsche Population
(267)	EUCTR2014-003147-35-GB	A study to evaluate the safety and efficacy of ombitasvir/ABT-450/ritonavir with sofosbuvir with or without ribavirin in adults with Chronic Hepatitis C Virus infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003147-35-GB	A1 Falsche Population
(268)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolescents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A2 Falsche Intervention
(269)	EUCTR2014-003836-38-CZ	MK-5172/MK-8742 vs Sofosbuvir/PR in HCV GT1, 4 or 6 Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003836-38-CZ	A1 Falsche Population
(270)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(271)	EUCTR2014-004551-32-DE	Therapy of Hepatitis C positive renal transplant patients with Daclatasvir and Sofosbuvir with Focus on efficacy and safety. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004551-32-DE	A1 Falsche Population
(272)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Falsche Population
(273)	EUCTR2014-005310-28-FR	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir 60mg, Sofosbuvir 400mg, and Ribavirin (dosed based upon weight) in subjects with chronic Genotype 3 Hepatitis C infection with or without prior treatment experience and compensated advanced cirrhosis for 12 or 16 weeks. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005310-28-FR	A1 Falsche Population
(274)	EUCTR2014-005388-34-IT	Single arm prospective clinical study to evaluate the efficacy of combination therapy sofosbuvir+ribavirin+peg-interferon in experienced patients with HCV-GT1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005388-34-IT	A1 Falsche Population
(275)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Falsche Population
(276)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000459-25-BE	A1 Falsche Population
(277)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A1 Falsche Population
(278)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(279)	EUCTR2015-002272-24-DE	A Randomized, Open-Label, Active-Controlled, Multicenter Study to Compare Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 to Sofosbuvir Co-Administered with Daclatasvir in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Infection (ENDURANCE-3). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002272-24-DE	A1 Falsche Population
(280)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(281)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A1 Falsche Population
(282)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population
(283)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(284)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(285)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailability and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(286)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(287)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000318-31-NL	A1 Falsche Population
(288)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000416-15-GB	A1 Falsche Population
(289)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000417-73-ES	A1 Falsche Population
(290)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000599-87-GB	A1 Falsche Population
(291)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002446-23-GB	A5 Falscher Studientyp
(292)	EUCTR2016-002491-26-GB	Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination with Sofosbuvir and Ribavirin in Chronic Hepatitis C (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in AbbVie HCV Clinical Studies. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002491-26-GB	A1 Falsche Population
(293)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003489-25-BE	A1 Falsche Population
(294)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003625-42-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(295)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005081-60-ES	A1 Falsche Population
(296)	EUCTR2017-000432-34-ES	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS C CHRONIC GENOTYPES 1.4 WHO HAVE FAILED TO TREAT WITH A REGIME BASED ON AN INHIBITOR OF THE NS5A. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000432-34-ES	A1 Falsche Population
(297)	IRCT2016050717413N15	Effect of Combination Therapy with Ledipasvir and Sofosbuvir (Hepasbuvir Plus) for Treatment of Patients with Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050717413N15	A2 Falsche Intervention
(298)	IRCT201702016388N7	Response to treatment in patients with chronic hepatitis C genotype and drug sovodak newly diagnosed patients with previous treatment failure. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201702016388N7	A5 Falscher Studientyp
(299)	IRCT2017020210417N6	The effect of generic drugs in treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017020210417N6	A1 Falsche Population
(300)	ISRCTN88782125	STOPAH: Steroids or pentoxifyline for alcoholic hepatitis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN88782125	A1 Falsche Population
(301)	JPRN-UMIN000015627	Effectiveness and safety of daclatasvir plus asunaprevir for chronic HCV genotype 1 infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000015627	A1 Falsche Population
(302)	JPRN-UMIN000018453	Relationship between viral clearance and prevention of carcinogenesis in patients with chronic hepatitis genotype2 treated with sofosbuvir plus ribavirin combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018453	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(303)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018854	A2 Falsche Intervention
(304)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A1 Falsche Population
(305)	JPRN-UMIN000019469	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ribavirin for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019469	A1 Falsche Population
(306)	JPRN-UMIN000019659	A pilot study to evaluate efficacy and safety of sofosbuvir and daclatasvir for HCV genotype 3 infection in HIV and HCV co-infected hemophiliacs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019659	A1 Falsche Population
(307)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A1 Falsche Population
(308)	JPRN-UMIN000021544	Evaluation of the effectiveness and safety of Sofosbuvir plus Daclatasvir in the treatment for HCV or HIV/HCV with hemophilia. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021544	A1 Falsche Population
(309)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuvir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A1 Falsche Population
(310)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(311)	JPRN-UMIN000022418	Efficacy and safety of ledipasvir/sofosbuvir/ribavirin combination therapy for failures to daclatasvir/asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022418	A1 Falsche Population
(312)	JPRN-UMIN000022566	To calculate efficacy and safety of LDV/SOF to HCV genotype 2, Phase 3b randomised non-blinded multiceter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022566	A1 Falsche Population
(313)	JPRN-UMIN000022567	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV in Japan, Randomised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022567	A1 Falsche Population
(314)	JPRN-UMIN000022569	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV genotype 2 in Japan, Randomised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022569	A1 Falsche Population
(315)	JPRN-UMIN000027371	Research for evaluation of efficacy and safety of DAA therapy in HIV/HCV co-infected patients disorders. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000027371	A1 Falsche Population
(316)	JPRN-UMIN000027851	Efficacy and safety of Ledipasvir/Sofosbuvir in chronic hepatitis C of Genotype1b with chronic kidney disease(eGFR30-60ml/min/1.73m2). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000027851	A1 Falsche Population
(317)	JPRN-UMIN000027860	Examination of the treatment prediction factor of Ledipasvir/Sofosbuvir in chronic hepatitis C of Genotype1b. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000027860	A1 Falsche Population
(318)	NCT01054729	Dose-Ranging Study of Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment Naïve GT 1 HCV Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01054729	A1 Falsche Population
(319)	NCT01188772	Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin and in Treatment-Naive Hepatitis C-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01188772	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(320)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Falsche Population
(321)	NCT01318694	Efficacy and Safety Study of DEB025/Alisporivir Combined to Peg-IFN and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Treatment-naïve Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01318694	A1 Falsche Population
(322)	NCT01329978	Sofosbuvir With Pegylated Interferon and Ribavirin Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1,4,5,6. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01329978	A1 Falsche Population
(323)	NCT01330316	A Rollover Study of BI 201335 in Combination With Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin in Treatment-experienced Genotype 1 Hepatitis C Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01330316	A1 Falsche Population
(324)	NCT01359644	Study to Determine the Safety and Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Infected Patients Who Have Previously Not Been Treated With Standard of Care. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01359644	A1 Falsche Population
(325)	NCT01435044	Safety Study of Regimens of Sofosbuvir, GS-0938, and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435044	A1 Falsche Population
(326)	NCT01441180	GS-7977 With Ribavirin for Hepatitis C (SPARE). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01441180	A1 Falsche Population
(327)	NCT01464827	ABT-450 With Ritonavir and ABT-267 and/or ABT-333 With and Without Ribavirin in Genotype 1 Hepatitis C Virus Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01464827	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(328)	NCT01466790	A Study of TMC435 in Combination With PSI-7977 (GS7977) in Chronic Hepatitis C Genotype 1-Infected Prior Null Responders To Peginterferon/Ribavirin Therapy or HCV Treatment-Naïve Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01466790	A1 Falsche Population
(329)	NCT01492504	Three-year Follow-up Study of Subjects Who Participated in a Previous Asunaprevir (BMS-650032) and/or Daclatasvir (BMS-790052) Chronic Hepatitis C Clinical Trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01492504	A1 Falsche Population
(330)	NCT01497327	Open-Label Hepatic Impairment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01497327	A1 Falsche Population
(331)	NCT01497366	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01497366	A1 Falsche Population
(332)	NCT01500772	Alisporivir With pegIFN/RBV in Protease Inhibitor (PI) Treatment Failure Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01500772	A1 Falsche Population
(333)	NCT01532908	Open Label Study of the Efficacy and Safety of MBL-HCV1 in Combination With Oral Direct-Acting Antivirals in Patients Undergoing Liver Transplantation for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01532908	A1 Falsche Population
(334)	NCT01542788	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C Infection Who Are Interferon Intolerant, Interferon Ineligible or Unwilling to Take Interferon. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01542788	A1 Falsche Population
(335)	NCT01559844	Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01559844	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(336)	NCT01565889	Part A: Drug Interaction Study of Sofosbuvir and Antiretroviral Therapy (ART) Combinations in HIV and Hepatitis C Virus (HCV) Co-infected Patients. Part B: Efficacy and Safety of Sofosbuvir for 12 Weeks in HIV/HCV Co-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01565889	A1 Falsche Population
(337)	NCT01573351	Phase III Hallmark QUAD: ASV+DCV+Peg+Rib (Nulls/Partials). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01573351	A1 Falsche Population
(338)	NCT01581203	Phase III Hallmark DUAL: ASV+DCV (Nulls/Partials, Intolerants/Ineligibles. Naives). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01581203	A1 Falsche Population
(339)	NCT01604850	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 or 16 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection (FUSION). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01604850	A1 Falsche Population
(340)	NCT01625338	Open-Label Study of Sofosbuvir+Ribavirin With or Without Peginterferon Alfa-2a in Subjects With Chronic HCV Infection Who Participated in Prior Gilead HCV Studies. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01625338	A1 Falsche Population
(341)	NCT01641640	Sofosbuvir With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects With Chronic Genotype 1, 4, 5, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01641640	A1 Falsche Population
(342)	NCT01667731	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2 and 3 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01667731	A1 Falsche Population
(343)	NCT01687257	Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic HCV With Cirrhosis and Portal Hypertension With or Without Liver Decompensation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01687257	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(344)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Falsche Population
(345)	NCT01713283	Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01713283	A1 Falsche Population
(346)	NCT01718301	HIV Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection Who Failed Previously to Peginterferon /Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01718301	A1 Falsche Population
(347)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A1 Falsche Population
(348)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A1 Falsche Population
(349)	NCT01779518	Expanded Access Program of Sofosbuvir With Ribavirin and With or Without Pegylated Interferon in Aggressive Post-transplant Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01779518	A1 Falsche Population
(350)	NCT01783678	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2, 3 and 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01783678	A1 Falsche Population
(351)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(352)	NCT01808248	Sofosbuvir (GS-7977) in Combination With PEG and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic HCV Infection Genotype 2 or 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01808248	A1 Falsche Population
(353)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Falsche Population
(354)	NCT01838590	Sofosbuvir Plus Ribavirin Administered for Either 12 or 24 Weeks in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01838590	A1 Falsche Population
(355)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Falsche Population
(356)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A1 Falsche Population
(357)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01878799	A1 Falsche Population
(358)	NCT01896193	Safety and Efficacy Study of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Genotype 1 and 3 Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01896193	A1 Falsche Population
(359)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(360)	NCT01910636	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01910636	A1 Falsche Population
(361)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A1 Falsche Population
(362)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A1 Falsche Population
(363)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A1 Falsche Population
(364)	NCT01962441	Sofosbuvir+RBV for 16 or 24 Weeks and Sofosbuvir+PEG+RBV for 12 Weeks in Adults With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01962441	A1 Falsche Population
(365)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A1 Falsche Population
(366)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A1 Falsche Population
(367)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(368)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A1 Falsche Population
(369)	NCT01994486	Open-Label Safety Study of Telaprevir and Sofosbuvir in Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01994486	A1 Falsche Population
(370)	NCT02021643	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021643	A1 Falsche Population
(371)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A1 Falsche Population
(372)	NCT02032875	Phase III Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin in Cirrhotic Subjects and Subjects Post-liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032875	A1 Falsche Population
(373)	NCT02032888	Phase III HIV/HCV Co-Infection Daclatasvir (DCV)+ Sofosbuvir (SOF). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032888	A1 Falsche Population
(374)	NCT02032901	Phase III Daclatasvir and Sofosbuvir for Genotype 3 Chronic HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032901	A1 Falsche Population
(375)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02064049	A1 Falsche Population
(376)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(377)	NCT02074514	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naïve Adults With Chronic Genotype 1 or 3 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02074514	A1 Falsche Population
(378)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A1 Falsche Population
(379)	NCT02094443	Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Safety of DEB025/Alisporivir in Combination With Ribavirin Therapy in Chronic Hepatitis C Genotype 2 and 3 Patients Who Have Previously Failed Interferon Therapy or Are Intolerant or Unable to Take Interferon. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094443	A1 Falsche Population
(380)	NCT02097966	EU: A Multicenter Compassionate Use Program of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir With or Without Ribavirin for the Treatment of Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02097966	A1 Falsche Population
(381)	NCT02114151	Efficacy and Safety Study of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Participants With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02114151	A1 Falsche Population
(382)	NCT02114177	Efficacy and Safety Study of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection Without Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02114177	A1 Falsche Population
(383)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(384)	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. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A1 Falsche Population
(385)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Falsche Population
(386)	NCT02128542	Efficacy and Safety of Sofosbuvir+Ribavirin in Genotype 2 HCV-infected U.S. Veterans With Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128542	A1 Falsche Population
(387)	NCT02133131	Efficacy and Safety of Grazoprevir (MK-5172), Elbasvir (MK-8742), and Sofosbuvir for Chronic Infection With Hepatitis C Virus Genotypes 1 and 3 (MK-5172-074). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02133131	A1 Falsche Population
(388)	NCT02156570	DAA-based Therapy for Recently Acquired Hepatitis C II (DAA = Directly Acting Antiviral). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02156570	A1 Falsche Population
(389)	NCT02161939	A Multicenter Treatment Protocol of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir for the Treatment of Post-Liver Transplant Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02161939	A1 Falsche Population
(390)	NCT02168361	The SIM-SOF Trial for Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02168361	A1 Falsche Population
(391)	NCT02175758	Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02175758	A5 Falscher Studientyp
(392)	NCT02175966	Short Duration Combination Therapy With Daclatasvir, Asunaprevir, BMS-791325 and Sofosbuvir in Subjects Infected With Chronic Hepatitis-C (FOURward Study). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02175966	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(393)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A1 Falsche Population
(394)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Falsche Population
(395)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A1 Falsche Population
(396)	NCT02206932	A Study of the Safety and Effectiveness of Simeprevir and Sofosbuvir for Patients With HIV and Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02206932	A1 Falsche Population
(397)	NCT02214420	SMV + SOF With/Without RBV for IFN-II Patients With CHC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02214420	A1 Falsche Population
(398)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A1 Falsche Population
(399)	NCT02220868	Sofosbuvir, Ribavirin, for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 in HIV-Coinfected Patients Receiving Fixed Dose Co-formulation Emtricitabine/Tenofovir/Cobicistat/Elvitegravir: A Pilot Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220868	A1 Falsche Population
(400)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(401)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A1 Falsche Population
(402)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A2 Falsche Intervention
(403)	NCT02250807	Efficacy and Safety Study of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Subjects With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02250807	A1 Falsche Population
(404)	NCT02253550	Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Treatment-Naïve or -Experienced Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02253550	A1 Falsche Population
(405)	NCT02262728	An Efficacy, Safety and Pharmacokinetics Study of Simeprevir, Daclatasvir and Sofosbuvir in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection and Decompensated Liver Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02262728	A1 Falsche Population
(406)	NCT02278419	An Efficacy and Safety Study of a 8 or 12-Week Treatment Regimen of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Treatment-Naïve and Experienced Participants With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02278419	A1 Falsche Population
(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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(408)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A1 Falsche Population
(409)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A1 Falsche Population
(410)	NCT02304159	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daclatasvir/Sofosbuvir/Ribavirin for 16 Versus 24 Weeks for HCV Genotype 3 Cirrhotics. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02304159	A1 Falsche Population
(411)	NCT02319031	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir 60mg, Sofosbuvir 400mg, and Ribavirin (Dosed Based Upon Weight) in Subjects With Chronic Genotype 3 Hepatitis C Infection With or Without Prior Treatment Experience and Compensated Advanced Cirrhosis for 12 or 16 Weeks. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02319031	A1 Falsche Population
(412)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A1 Falsche Population
(413)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A1 Falsche Population
(414)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(415)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345252	A1 Falsche Population
(416)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A1 Falsche Population
(417)	NCT02349048	Study to Assess Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Simeprevir, Daclatasvir and Sofosbuvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02349048	A1 Falsche Population
(418)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A1 Falsche Population
(419)	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. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356562	A1 Falsche Population
(420)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02363517	A1 Falsche Population
(421)	NCT02371408	A Study of the Efficacy and Safety of PPI-668 (NS5A Inhibitor) Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype-4. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02371408	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(422)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A1 Falsche Population
(423)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A1 Falsche Population
(424)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-Administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399345	A1 Falsche Population
(425)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A1 Falsche Population
(426)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Falsche Population
(427)	NCT02455167	Reversal of Hepatic Impairment in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) and Early Decompensation of Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02455167	A1 Falsche Population
(428)	NCT02464631	To Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With HCV (Genotype 3) Related Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02464631	A1 Falsche Population
(429)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(430)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A1 Falsche Population
(431)	NCT02473211	SOF Plus DCV in Treating Chinese Treatment-experienced HCV Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02473211	A1 Falsche Population
(432)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A1 Falsche Population
(433)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480166	A1 Falsche Population
(434)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A1 Falsche Population
(435)	NCT02480686	Neutrino Regimen for Treatment-experienced HCV GT1 Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480686	A1 Falsche Population
(436)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A1 Falsche Population
(437)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(438)	NCT02483156	Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Tablet Plus Ribavirin Tablet (Part A) Versus Single Dose (2 Tablets) of EHCV Containing Sofosbuvir, Ribavirin, and Natural Anti-hemolytic (B) in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02483156	A1 Falsche Population
(439)	NCT02485080	Safety, Tolerability, and Efficacy of 24 Weeks Simeprevir+Sofosbuvir for Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02485080	A1 Falsche Population
(440)	NCT02485262	Outcome of New Direct Acting Agents For Hepatitis C A Community Based Experience. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02485262	A1 Falsche Population
(441)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A1 Falsche Population
(442)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A1 Falsche Population
(443)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Falscher Studientyp
(444)	NCT02528461	Macrophage Activation Markers During Sofosbuvir-based Treatment Regimes of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02528461	A1 Falsche Population
(445)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(446)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(447)	NCT02537379	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Copegus® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02537379	A1 Falsche Population
(448)	NCT02541409	Directly Observed Therapy for HCV in Chennai, India. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541409	A1 Falsche Population
(449)	NCT02551861	A Randomized, Open-Label Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With or Without Ribavirin for 8 Weeks in Treatment-Naïve, Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 3. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02551861	A1 Falsche Population
(450)	NCT02555943	DAA's Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Falsche Population
(451)	NCT02556086	A Phase 2b Evaluation of Daclatasvir/Sofosbuvir in Non-Cirrhotic Treatment Naïve Subjects With Genotype 1, 2, 3 and 4 Chronic Hepatitis C Virus Coinfected With Human Immunodeficiency Virus (HIV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556086	A1 Falsche Population
(452)	NCT02562742	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Rebetol® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02562742	A1 Falsche Population
(453)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(454)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A1 Falsche Population
(455)	NCT02592057	Safety and Efficacy of Sofosbuvir-based Regimens in Clinical Practice for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in India. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02592057	A1 Falsche Population
(456)	NCT02596880	Sofosbuvir, Daclatasvir, Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Cirrhotics. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596880	A1 Falsche Population
(457)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A1 Falsche Population
(458)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A1 Falsche Population
(459)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02601573	A1 Falsche Population
(460)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A1 Falsche Population
(461)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A1 Falsche Population
(462)	NCT02624063	Randomized Clinical Trial of Sofosbuvir in Combination With Daclatasvir or Simeprevir for 12 Weeks in Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 (TNT). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624063	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(463)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A1 Falsche Population
(464)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Falsche Population
(465)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A1 Falsche Population
(466)	NCT02647632	Study to Assess Efficacy and Safety of Grazoprevir/Elbasvir Associated With Sofosbuvir and Ribavirin in HCV Genotype 1 or 4-infected Patients Who Failed Direct Acting Antivirals (DAA) Bithérapie With Sofosbuvir. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02647632	A1 Falsche Population
(467)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A1 Falsche Population
(468)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A1 Falsche Population
(469)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A1 Falsche Population
(470)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A1 Falsche Population
(471)	NCT02673489	A Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With Ribavirin in Subjects With Cirrhosis and Genotype 3 Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02673489	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(472)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A1 Falsche Population
(473)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A1 Falsche Population
(474)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A1 Falsche Population
(475)	NCT02723084	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02723084	A1 Falsche Population
(476)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A1 Falsche Population
(477)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Falsche Population
(478)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A1 Falsche Population
(479)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Falsche Population
(480)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02768961	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(481)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02771405	A1 Falsche Population
(482)	NCT02772744	Determining the Sustained Virologic Response of Declatasvir in Egyptian Patients With Hepatitis C Virus Genotype 4. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772744	A1 Falsche Population
(483)	NCT02781649	Exploring Renal Transplants Using Hepatitis C Infected Donors for HCV-negative Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02781649	A1 Falsche Population
(484)	NCT02783976	Sovaldi-based Regimens in Patients in Mexico With Chronic Hepatitis C Virus Infection in Clinical Practice. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02783976	A1 Falsche Population
(485)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02786537	A1 Falsche Population
(486)	NCT02799355	Treatment of Chronic Hepatitis With Sofosbuvir in Combination With Ribavirin With or Without Pegylated Interferon: North India Gastroenterology Consortium. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02799355	A1 Falsche Population
(487)	NCT02804386	Efficacy and Safety of Zoval (Sofosbuvir) and Ribavirin With or Without Interferon. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02804386	A5 Falscher Studientyp
(488)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02822794	A1 Falsche Population
(489)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836925	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(490)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02858180	A1 Falsche Population
(491)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02868242	A2 Falsche Intervention
(492)	NCT02907996	Evaluate the Safety and Effectiveness of Sovaldi Treatment Regimens in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in a Korean Real-World Setting. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02907996	A1 Falsche Population
(493)	NCT02932293	Triple Combination DAAs for Treating HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02932293	A1 Falsche Population
(494)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A1 Falsche Population
(495)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951364	A1 Falsche Population
(496)	NCT02961426	Sofosbuvir Plus Ravidasvir for the Treatment of HCV Chronic Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02961426	A1 Falsche Population
(497)	NCT02962297	Vitamin E Versus Placebo for the Treatment of Non Diabetic Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02962297	A1 Falsche Population
(498)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02964091	A1 Falsche Population
(499)	NCT02992457	Safety and Efficacy of Sofosbuvir-Based Regimens in the Treatment of Egyptian Patients With Post-hepatitis C Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992457	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(500)	NCT02994056	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavirin. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994056	A1 Falsche Population
(501)	NCT02996682	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection and Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02996682	A1 Falsche Population
(502)	NCT03018353	Curing HCV in Incarcerated Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018353	A1 Falsche Population
(503)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03032666	A1 Falsche Population
(504)	NCT03057847	Sofosbuvir/Velpatasvir in Postpartum Women With Opioid Use Disorder and Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03057847	A1 Falsche Population
(505)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03061032	A1 Falsche Population
(506)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063723	A1 Falsche Population
(507)	NCT03063879	Treating Hepatitis C in CRF Using Sofosbuvir and Daclatasvir. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063879	A2 Falsche Intervention
(508)	NCT03069001	Sofosbuvir and Simeprevir Versus Sofosbuvir and Ribavirin in Treatment of HCV. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03069001	A1 Falsche Population
(509)	NCT03074331	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03074331	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(510)	NCT03080415	Treatment of Egyptian Hepatitis C Genotype 4 Infected Children (and Adolescents) With Combined Sofosbuvir & Daclatasvir. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03080415	A2 Falsche Intervention
(511)	NCT03086044	Transplanting Hepatitis C Positive Thoracic Organs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03086044	A1 Falsche Population
(512)	NCT03093740	Direct-acting Antiviral Therapy to Prevent HCV Infection for HCV Positive Donor to HCV Negative Recipient Kidney Transplant. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03093740	A1 Falsche Population
(513)	NCT03105349	A Clinical Trial of 16 Weeks of Duration to Evaluate Retreatment With Elbasvir/Grazoprevir Plus Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotypes 1,4 Who Have Failed to Treat With a Regime Based on an Inhibitor of the NS5A. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105349	A1 Falsche Population
(514)	NCT03112044	Lung Transplant HCV, Pilot Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03112044	A1 Falsche Population
(515)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A1 Falsche Population
(516)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03126370	A1 Falsche Population
(517)	NCT03158857	Hepatitis C Treatment Study in Myanmar. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03158857	A1 Falsche Population
(518)	NCT03163849	Assessment Effects After Direct Acting Antiviral in Chronic Hepatitis c Virus Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03163849	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(519)	NCT03166280	Hepatitis c and Vitamin D and Iron Status. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03166280	A1 Falsche Population
(520)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169348	A2 Falsche Intervention
(521)	NCT03186313	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combined Single Dose of Dactavira Plus Or Dactavira in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03186313	A1 Falsche Population
(522)	NCT03188276	The Relationship Between MDSCs and NK Cells Activity of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03188276	A1 Falsche Population
(523)	NCT03200184	Sofosbuvir and Daclatasvir in Treating Hepatitis C, A Study on 1000 Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03200184	A2 Falsche Intervention
(524)	NCT03208127	DAA Treatment in Donor HCV-positive to Recipient HCV-negative Liver Transplant. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208127	A1 Falsche Population
(525)	NCT03208244	DAA Treatment in Donor HCV-positive to Recipient HCV-negative Heart Transplant. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208244	A1 Falsche Population
(526)	NTR5353	Immune phenotyping in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks -SODA study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5353	A1 Falsche Population
(527)	NTR5729	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5729	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(528)	SLCTR/2017/007	Effect of combination therapy of Pegylated interferon- Alpha 2a, Sofosbuvir and Ribavirin for 12 weeks versus combination of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks on viral loads in HCV Genotype 3 chronic hepatitis & compensated cirrhosis patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2017/007	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(529)	2004-005135-26	ORAL VINOIRELBINE AND CISPLATIN WITH CONCOMITANT RADIOTHERAPY FOLLOWED BY EITHER CONSOLIDATION THERAPY WITH ORAL VINOIRELBINE AND CISPLATIN PLUS BEST SUPPORTIVE CARE OR BEST SUPPORTIVE CARE ALONE IN STAGE III NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC): A RANDOMIZED PHASE III STUDY. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(530)	2005-000438-19	Randomised phase II study of the combination of oral vinorelbine with capecitabine versus gemcitabine in combination with paclitaxel versus gemcitabine in combination with docetaxel as first line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(531)	2005-001866-15	A prospective randomized, open-labelled, multi-centre trial comparing the safety and efficacy of Ritonavir-boosted Aptivus (Tipranavir, TPV/r) to that of Prezista® (Darunavir, DRV/r) in three-class (NRTI, NNRTI, and PI) treatment-experienced patients with resistance to more than one PI.POTENT: PrOspecTive EvaluationN of Tipranavir vs. Darunavir in Treatment Experienced Patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(532)	2005-004330-40	Open-label, randomised clinical trial to compare the virological efficacy and safety of Atazanavir/Ritonavir on a background of Tenofovir and Emtricitabine vs. Nevirapine on same background, in HIV-1-infected patients who have received no previous antiretroviral treatment (ARTEN). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(533)	2005-005023-33	Safety and efficacy study of TPV boosted with low dose ritonavir (TPV/r) 500 mg/200 mg BID in antiretroviral treatment experienced HIV positive patients with HCV or HBV co-infection, with a pilot evaluation of therapeutic drug monitoring (TDM). An open-label, multicenter, multinational trial with randomisation to standard of care (SOC) or TDM TPV/r therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(534)	2005-005264-86	Safety, efficacy and Pharmacokinetics of tipRanavir boosted with low-dose ritonavir (TPV/r) 500 mg/200 mg BID IN a racially and Gender diverse HIV positive treatment experienced population with a pilot evaluation of therapeutic drug monitoring (TDM). The SPRING study is an open-label, multicenter, multinational trial with randomisation to standard of care (SOC) or TDM TPV/r therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(535)	2006-002201-31	Long-term efficacy and safety of V0034 CR 01B cream in patients with moderate-to-severe uremic xerosis.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(536)	2006-003712-22	Pharmacokinetics of UDCA in serum and bile in patients with early stage PBC (stage I-III) and in healthy volunteers. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(537)	2006-005256-33	A multicenter, randomized, open label, clinical trial to evaluate three doses of tipranavir boosted with ritonavir (500 mg/200 mg qd, 250 mg/100 mg bid and 500 mg/100 mg bid) by assessing the steady-state pharmacokinetics and short-term efficacy and safety in HIV-1 positive treatment naïve patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(538)	2007-003359-35	A RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS THE SAFETY AND TOLERABILITY OF AT2101 IN TREATMENT-NAIVE ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 GAUCHER DISEASE. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(539)	2007-004040-70	Double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre phase III clinical study comparing the combination of ursodeoxycholic acid capsules plus budesonide capsules to ursodeoxycholic acid capsules plus placebo in the treatment of primary biliary cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(540)	2008-000896-30	Surfactant application during spontaneous breathing with CPAP or during mechanical ventilation in the therapy of IRDS in premature infants <27 weeks. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(541)	2008-001524-31	Double-blind, double-dummy, randomized, crossover, multicentre phase IV clinical study comparing the effect of Ursofalk® 500 mg tablets od versus Ursofalk® 250 mg capsules od on liver enzyme parameters in the treatment of primary biliary cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(542)	2008-002985-70	Evaluation of the preventive effect of pentoxifylline and ursodeoxycholic acid to radiation induced liver toxicity after brachytherapy of liver metastases, assessed in a prospective randomised trial. - Evaluation des präventiven Effekts von Pentoxifyllin und Ursodeoxycholsäure auf die lokale strahleninduzierte Hepatotoxizität nach Brachytherapie von Lebermetastasen anhand einer prospektiv randomisierten Studie.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(543)	2008-003485-25	Impact of the V0034CR 01B emollient on atopic dermatitis symptoms in children. A randomised, placebo-controlled, parallel-groups, double-blind study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(544)	2008-003538-11	Antiviral effect, safety and pharmacokinetics of BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve and treatment-experienced patients for 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-alpha 2a and ribavirin (doubleblinded, randomised, placebo-controlled, Phase II).. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(545)	2009-012001-19	Prospective randomised phase II trial of oral vinorelbine and cisplatin or pemetrexed and cisplatin in first line Metastatic or Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer patients with non-squamous histological type.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(546)	2009-012579-90	Antiviral effect and safety of once daily BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve patients for 12 or 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-alpha 2a and ribavirin (open label, randomised, Phase II). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(547)	2009-016641-26	The influence of propofol and inhalational anesthetics on postoperative pain perception. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(548)	2010-018624-20	Tolerance of virucidal alcohol-based hand rubs - healthy volunteer trial. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(549)	2010-019439-37	A Phase 3, Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Paricalcitol Capsules in Decreasing Serum Intact Parathyroid Hormone Levels in Pediatric Subjects Ages 10 to 16 years with Moderate to Severe Chronic Kidney Disease. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(550)	2010-022455-31	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Antiviral Activity, Safety, and Pharmacokinetics, of ABT-450 with Ritonavir (ABT 450/r) in Combination with ABT-267 and/or ABT 333 With and Without Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Null Responder Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(551)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(552)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(553)	2011-005393-32	An Open-Label Study to Evaluate the Safety, Antiviral Activity and Pharmacokinetics of Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Treatment in Combination with Peginterferon alpha-2a and Ribavirin (pegIFN/RBV) in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in a Previous AbbVie or Abbott DAA Combination Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(554)	2012-000095-42	A double-blind, randomised, placebo controlled Phase III study of nintedanib plus best supportive care (BSC) versus placebo plus BSC in patients with colorectal cancer refractory to standard therapies.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(555)	2012-000571-16	An Open-Label Study of GS-7977 + Ribavirin with or without Peginterferon Alfa-2a in Subjects with Chronic HCV Infection who Participated in Prior Gilead HCV Studies.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(556)	2012-001942-16	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of GS-7977 + Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(557)	2012-002417-19	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of GS-7977 and Ribavirin for 24 weeks in Subjects with Recurrent Chronic HCV Post Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(558)	2012-002465-35	A multicentre, international, phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of daily oral dosing of tafamidis meglumine (PF-06291826) 20 mg or 80 mg in comparison to placebo in subjects diagnosed with transthyretin cardiomyopathy (TTR-CM).. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(559)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(560)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(561)	2013-002610-13	A Phase 3, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety of Paricalcitol Capsules in Pediatric Subjects Ages 10 to 16 with Stage 5 Chronic Kidney Disease Receiving Peritoneal Dialysis or Hemodialysis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(562)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(563)	2013-002897-30	A Phase 2b Open-Label Study of 200 mg or 400 mg Sofosbuvir+RBV for 24 Weeks in Genotype 1 or 3 HCV-Infected Subjects with Renal Insufficiency. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(564)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(565)	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 HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(566)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(567)	2014-002283-32	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(568)	2014-003859-61	Randomized Phase II study comparing single agent oral vinorelbine administered with two different schedules in patients with Advanced Non Small Cell Lung Cancer unfit for a platinum-based chemotherapy - Randomisierte Phase II-Studie zum Vergleich von oralem Vinorelbin als Monotherapie, verabreicht in zwei verschiedenen Dosierungsschemata, bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, das ungeeignet für eine platinbasierte Chemotherapie ist. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(569)	2014-003860-19	Randomised Phase II Study comparing, as first-line chemotherapy, single-agent Oral Vinorelbine administered with two different schedules in patients with Advanced Breast Cancer. - Randomisierte Phase II-Studie zum Vergleich von oralem Vinorelbin als Erstlinien-Mono-Chemotherapie, verabreicht in zwei verschiedenen Dosierungsschemata, bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(570)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(571)	2014-004551-32	Daclatasvir plus Sofosbuvir for chronic HCV-infected renal transplant patients - a pilot study of efficacy and safety. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(572)	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. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(573)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(574)	2015-002272-24	A Randomized, Open-Label, Active-Controlled, Multicenter Study to Compare Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 to Sofosbuvir Co-Administered with Daclatasvir in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Infection (ENDURANCE-3). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(575)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(576)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(577)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(578)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(579)	2015-005522-19	A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, MULTIPLE-DOSE, TWO-CENTRE, SAFETY AND EFFICACY STUDY OF CO-ADMINISTRATION OF TESOFENSINE/METOPROLOL TREATMENT IN SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(580)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(581)	2016-000868-42	A PHASE 3 MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, EXTENSIONSTUDY TO EVALUATE THE SAFETY OF DAILY ORAL DOSING OF TAFAMIDIS MEGLUMINE (PF-06291826) 20 MG OR 80 MG IN SUBJECTS DIAGNOSED WITH TRANSTHYRETIN CARDIOMYOPATHY (TTR-CM). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(582)	2016-002491-26	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination with Sofosbuvir and Ribavirin in Chronic Hepatitis C (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in AbbVie HCV Clinical Studies (MAGELLAN-3). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(583)	2016-004182-60	A Multicenter, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 - 6 Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(584)	2016-004551-67	A randomised, controlled, open-label study to confirm the efficacy and safety of sedation with isoflurane in invasively ventilated ICU patients using the AnaConDa administration system - Eine randomisierte, kontrollierte, offene Studie zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit der Sedierung mit Isofluran bei invasiv beatmeten IPS-Patienten mit Hilfe des AnaConDa-Verabreichungssystems. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. 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

Tabelle 4-48: Übersicht der ausgeschlossenen Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM

Register	Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B	Ausgeschlossene Registereinträge (Anhang 4-D)	Eingeschlossene Registereinträge (Tabelle 4-25)
Clinicaltrials.gov	140	139 (Laufende Nr. 1-139)	1
EU-CTR	57	56 (Laufende Nr. 140-195)	1
WHO-ICTRP	331	330 (Laufende Nr. 196-525)	1
PharmNet.Bund	56	55 (Laufende Nr. 526-580)	1
Summe	$\Sigma=584$	$\Sigma=580$	$\Sigma=4$

Tabelle 4-49: Ausgeschlossene Studien aus der Studienregistersuche zum zbAM

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01054729	Dose-Ranging Study of Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment Naïve GT 1 HCV Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01054729	A1 Falsche Population
(2)	NCT01188772	Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin and in Treatment-Naïve Hepatitis C-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01188772	A1 Falsche Population
(3)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Falsche Population
(4)	NCT01329978	Sofosbuvir With Pegylated Interferon and Ribavirin Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1,4,5,6. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01329978	A1 Falsche Population
(5)	NCT01359644	Study to Determine the Safety and Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) in Patients Who Have Previously Not Received the Standard of Care. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01359644	A1 Falsche Population
(6)	NCT01435044	Safety Study of Regimens of Sofosbuvir, GS-0938, and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435044	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(7)	NCT01441180	GS-7977 With Ribavirin for Hepatitis C (SPARE). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441180	A1 Falsche Population
(8)	NCT01466790	A Study of TMC435 in Combination With PSI-7977 (GS7977) in Chronic Hepatitis C Genotype 1-Infected Prior Null Responders To Peginterferon/Ribavirin Therapy or HCV Treatment-Naive Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01466790	A1 Falsche Population
(9)	NCT01497366	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01497366	A1 Falsche Population
(10)	NCT01542788	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C Infection Who Are Interferon Intolerant, Interferon Ineligible or Unwilling to Take Interferon. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01542788	A1 Falsche Population
(11)	NCT01559844	Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01559844	A1 Falsche Population
(12)	NCT01565889	Part A: Drug Interaction Study of Sofosbuvir and Antiretroviral Therapy (ART) Combinations in HIV and Hepatitis C Virus (HCV) Co-infected Patients. Part B: Efficacy and Safety of Sofosbuvir for 12 Weeks in HIV/HCV Co-infected Patients.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565889	A1 Falsche Population
(13)	NCT01604850	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 or 16 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection (FUSION). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01604850	A1 Falsche Population
(14)	NCT01625338	Open-Label Study of Sofosbuvir+Ribavirin With or Without Peginterferon Alfa-2a in Subjects With Chronic HCV Infection Who Participated in Prior Gilead HCV Studies. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01625338	A1 Falsche Population
(15)	NCT01641640	Sofosbuvir With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects With Chronic Genotype 1, 4, 5, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641640	A1 Falsche Population
(16)	NCT01667731	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2 and 3 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01667731	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(17)	NCT01682720	Sofosbuvir and Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01682720	A1 Falsche Population
(18)	NCT01687257	Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic HCV With Cirrhosis and Portal Hypertension With or Without Liver Decompensation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687257	A1 Falsche Population
(19)	NCT01687270	Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Adults With Recurrent Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687270	A1 Falsche Population
(20)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Falsche Population
(21)	NCT01713283	Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01713283	A1 Falsche Population
(22)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A1 Falsche Population
(23)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A1 Falsche Population
(24)	NCT01779518	Expanded Access Program of Sofosbuvir With Ribavirin and With or Without Pegylated Interferon in Aggressive Post-transplant Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01779518	A1 Falsche Population
(25)	NCT01783678	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2, 3 and 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783678	A1 Falsche Population
(26)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(27)	NCT01808248	Sofosbuvir (GS-7977) in Combination With PEG and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic HCV Infection Genotype 2 or 3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01808248	A1 Falsche Population
(28)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A1 Falsche Population
(29)	NCT01838590	Sofosbuvir Plus Ribavirin Administered for Either 12 or 24 Weeks in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01838590	A1 Falsche Population
(30)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Falsche Population
(31)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Velpatasvir With or Without Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A1 Falsche Population
(32)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A1 Falsche Population
(33)	NCT01896193	Safety and Efficacy Study of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Genotype 1 and 3 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896193	A1 Falsche Population
(34)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Velpatasvir With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Falsche Population
(35)	NCT01910636	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Japanese Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01910636	A1 Falsche Population
(36)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(37)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A1 Falsche Population
(38)	NCT01962441	SOF (Sovaldi®) +RBV for 16 or 24 Weeks and SOF+RBV+Peg-IFN for 12 Weeks in Adults With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01962441	A1 Falsche Population
(39)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A1 Falsche Population
(40)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A1 Falsche Population
(41)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Falsche Population
(42)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A1 Falsche Population
(43)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A1 Falsche Population
(44)	NCT02021643	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021643	A1 Falsche Population
(45)	NCT02032875	Phase III Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin in Cirrhotic Participants and Participants Post-liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02032875	A1 Falsche Population
(46)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A1 Falsche Population
(47)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(48)	NCT02074514	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Chronic Genotype 1 or 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02074514	A1 Falsche Population
(49)	NCT02097966	EU: A Multicenter Compassionate Use Program of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir With or Without Ribavirin for the Treatment of Subjects With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02097966	A1 Falsche Population
(50)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A1 Falsche Population
(51)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Falsche Population
(52)	NCT02128542	Efficacy and Safety of Sofosbuvir+Ribavirin in Genotype 2 HCV-infected U.S. Veterans With Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128542	A1 Falsche Population
(53)	NCT02156570	DAA-based Therapy for Recently Acquired Hepatitis C II (DAA = Directly Acting Antiviral). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02156570	A1 Falsche Population
(54)	NCT02165189	An Efficacy and Safety Study of Simeprevir and Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Participants With Recurrent Genotype 1 Hepatitis C Post-Orthotopic Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02165189	A1 Falsche Population
(55)	NCT02168361	The SIM-SOF Trial for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168361	A1 Falsche Population
(56)	NCT02175966	Short Duration Combination Therapy With Daclatasvir, Asunaprevir, BMS-791325 and Sofosbuvir in Subjects Infected With Chronic Hepatitis-C (FOURward Study). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02175966	A1 Falsche Population
(57)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(58)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Falsche Population
(59)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A1 Falsche Population
(60)	NCT02214420	SMV + SOF With/Without RBV for IFN-II Patients With CHC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02214420	A1 Falsche Population
(61)	NCT02220868	Sofosbuvir, Ribavirin, for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 in HIV-Coinfected Patients Receiving Fixed Dose Co-formulation Emtricitabine/Tenofovir/Cobicistat/Elvitegravir: A Pilot Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220868	A1 Falsche Population
(62)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Falsche Population
(63)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A1 Falsche Population
(64)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A2 Falsche Intervention
(65)	NCT02265237	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Co-administered With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis (AGATE-1). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02265237	A1 Falsche Population
(66)	NCT02292719	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02292719	A1 Falsche Population
(67)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(68)	NCT02304159	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daclatasvir/Sofosbuvir/Ribavirin for 16 Versus 24 Weeks for HCV Genotype 3 Cirrhotics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304159	A1 Falsche Population
(69)	NCT02319031	Safety and Efficacy Study of the Combination Daclatasvir (60 mg), Sofosbuvir (400 mg) and Ribavirin (Weight-based Dosing) for 12 or 16 Weeks in Subjects With Genotype 3 Chronic HCV Infection With or Without Prior Treatment Experience and Advanced Fibrosis or Compensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319031	A1 Falsche Population
(70)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A1 Falsche Population
(71)	NCT02358044	Efficacy and Safety of Combination Grazoprevir (MK-5172)/Elbasvir (MK-8742) Versus Sofosbuvir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus Genotype 1, 4 or 6 Infection (MK-5172-077). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02358044	A1 Falsche Population
(72)	NCT02371408	A Study of the Efficacy and Safety of PPI-668 (NS5A Inhibitor) Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype-4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02371408	A1 Falsche Population
(73)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A1 Falsche Population
(74)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-Administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399345	A1 Falsche Population
(75)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02405013	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(76)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naïve Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A1 Falsche Population
(77)	NCT02455167	Reversal of Hepatic Impairment in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) and Early Decompensation of Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02455167	A1 Falsche Population
(78)	NCT02464631	To Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With HCV (Genotype 3) Related Decompensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02464631	A1 Falsche Population
(79)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A1 Falsche Population
(80)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A1 Falsche Population
(81)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A1 Falsche Population
(82)	NCT02480686	Neutrino Regimen for Treatment-experienced HCV GT1 Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480686	A1 Falsche Population
(83)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Falsche Population
(84)	NCT02483156	Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Tablet Plus Ribavirin Tablet (Part A) Versus Single Dose (2 Tablets) of EHCV Containing Sofosbuvir, Ribavirin, and Natural Anti-hemolytic (B) in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02483156	A1 Falsche Population
(85)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(86)	NCT02531269	Effectiveness Of Daclatasvir-Based Regimens In Patients With Chronic Hepatitis C Infection In Europe: Experience From Named Patient Program And From Early Post-Marketing Authorization Period. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531269	A1 Falsche Population
(87)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A1 Falsche Population
(88)	NCT02537379	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Copegus® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02537379	A1 Falsche Population
(89)	NCT02541409	Directly Observed Therapy for HCV in Chennai, India. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541409	A1 Falsche Population
(90)	NCT02551861	A Randomized, Open-Label Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With or Without Ribavirin for 8 Weeks in Treatment-Naïve, Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 3. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02551861	A1 Falsche Population
(91)	NCT02555943	DAA's Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Falsche Population
(92)	NCT02562742	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Rebetol® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02562742	A1 Falsche Population
(93)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A1 Falsche Population
(94)	NCT02596880	Sofosbuvir, Daclatasvir, Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Cirrhotics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596880	A1 Falsche Population
(95)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(96)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601573	A1 Falsche Population
(97)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A1 Falsche Population
(98)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A1 Falsche Population
(99)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A1 Falsche Population
(100)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A1 Falsche Population
(101)	NCT02647632	Study to Assess Efficacy and Safety of Grazoprevir/Elbasvir Associated With Sofosbuvir and Ribavirin in HCV Genotype 1 or 4-infected Patients Who Failed Direct Acting Antivirals (DAA) Bitherapy With Sofosbuvir. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02647632	A1 Falsche Population
(102)	NCT02673489	A Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With Ribavirin in Subjects With Cirrhosis and Genotype 3 Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02673489	A1 Falsche Population
(103)	NCT02702739	Sofosbuvir/Simeprevir Plus a Flat Dose of Ribavirin in Genotype 1 Elderly HCV Cirrhotic Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02702739	A1 Falsche Population
(104)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A1 Falsche Population
(105)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A1 Falsche Population
(106)	NCT02723084	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02723084	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(107)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Falsche Population
(108)	NCT02743897	Zepatier For Treatment Of Hepatitis C-Negative Patients Who Receive Kidney Transplants From Hepatitis C-Positive Donors. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743897	A1 Falsche Population
(109)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Falsche Population
(110)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A1 Falsche Population
(111)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A1 Falsche Population
(112)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A1 Falsche Population
(113)	NCT02772744	Determining the Sustained Virologic Response of Declatasvir in Egyptian Patients With Hepatitis C Virus Genotype 4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772744	A1 Falsche Population
(114)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781558	A1 Falsche Population
(115)	NCT02781649	Exploring Renal Transplants Using Hepatitis C Infected Donors for HCV-negative Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02781649	A1 Falsche Population
(116)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02786537	A1 Falsche Population
(117)	NCT02799355	Treatment of Chronic Hepatitis With Sofosbuvir in Combination With Ribavirin With or Without Pegylated Interferon: North India Gastroenterology Consortium. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799355	A1 Falsche Population
(118)	NCT02804386	Efficacy and Safety of Zoval (Sofosbuvir) and Ribavirin With or Without Interferon. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02804386	A7 Falscher Publikationstyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(119)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02822794	A1 Falsche Population
(120)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836925	A1 Falsche Population
(121)	NCT02939989	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination With Sofosbuvir and Ribavirin in Participants With Hepatitis C Virus Who Did Not Respond to Treatment in a Previous AbbVie Clinical Study. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02939989	A1 Falsche Population
(122)	NCT02959359	DAA in the Risk of Recurrence After Curative Treatment of HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02959359	A1 Falsche Population
(123)	NCT02966795	A Study of of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 5 or 6 Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02966795	A1 Falsche Population
(124)	NCT02985281	Safety and Efficacy of Grasisovir (Sofosbuvir)- Ribavirin Therapy in Pediatric Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02985281	A7 Falscher Publikationstyp
(125)	NCT02992457	Safety and Efficacy of Sofosbuvir-Based Regimens in the Treatment of Egyptian Patients With Post-hepatitis C Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02992457	A1 Falsche Population
(126)	NCT02994056	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994056	A1 Falsche Population
(127)	NCT02996682	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection and Decompensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02996682	A1 Falsche Population
(128)	NCT03042520	Long-term Outcomes of Chronic Hepatitis C Patients Post Sofosbuvir-based Treatment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03042520	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(129)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061032	A1 Falsche Population
(130)	NCT03067129	A Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir in Pediatric Subjects With Genotypes 1-6 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067129	A2 Falsche Intervention
(131)	NCT03069001	Sofosbuvir and Simeprevir Versus Sofosbuvir and Ribavirin in Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069001	A1 Falsche Population
(132)	NCT03069365	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 - 6 Infection and Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069365	A1 Falsche Population
(133)	NCT03092375	Multi-Center, Randomized, Open-Label Study of G/P +/- RBV for NS5A + SOF Previously Treated GT1 HCV Subjects. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03092375	A1 Falsche Population
(134)	NCT03105349	A Clinical Trial of 16 Weeks of Duration to Evaluate Retreatment With Elbasvir/Grazoprevir Plus Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotypes 1,4 Who Have Failed to Treat With a Regime Based on an Inhibitor of the NS5A. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03105349	A1 Falsche Population
(135)	NCT03133065	Early Treatment of Recurrent HCV- Infection Post Liver Transplantation in the Era of DAAs. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133065	A1 Falsche Population
(136)	NCT03146741	Zepatier For Treatment Of Hepatitis C-Negative Patients Who Receive Heart Transplants From Hepatitis C-Positive Donors (HCV). ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03146741	A1 Falsche Population
(137)	NCT03149289	Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149289	A1 Falsche Population
(138)	NCT03186313	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combined Single Dose of Dactavira Plus Or Dactavira in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection.. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03186313	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(139)	NCT03226717	Effects of Direct Antiviral Agents on Hepatitis C Virus Arthropathy. ClinicalTrials.gov. 2017 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03226717	A1 Falsche Population
EU-CTR			
(140)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A1 Falsche Population
(141)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A1 Falsche Population
(142)	2011-005055-14	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Active-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of PSI-7977 and Ribavirin for 12 Weeks Compared to Pegylated Interferon and Ribavirin for 24 Weeks.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005055-14	A1 Falsche Population
(143)	2012-000571-16	An Open-Label Study of GS-7977+ Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV Infection who Participated in Prior Studies Evaluating GS-7977.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000571-16	A1 Falsche Population
(144)	2012-000637-39	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of GS-7977 with Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000637-39	A1 Falsche Population
(145)	2012-001942-16	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of GS-7977 + Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Su.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001942-16	A1 Falsche Population
(146)	2012-002417-19	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of GS-7977 and Ribavirin for 24 weeks in Subjects with Recurrent Chronic HCV Post Liver Transplant. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002417-19	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(147)	2012-002457-29	A Phase 2, Multicenter, Open-Label, Randomized Study to Investigate the Safety and Efficacy of GS-7977 and Ribavirin Administered for 24 weeks in Patients Infected with Chronic HCV with Cirrhosis a.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002457-29	A1 Falsche Population
(148)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Falsche Population
(149)	2012-004154-28	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2, 3 and 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-i.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004154-28	A1 Falsche Population
(150)	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A1 Falsche Population
(151)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A1 Falsche Population
(152)	2013-002641-11	A Phase 3B Randomized, Open-Label, Multi-Center Trial Assessing Sofosbuvir + Ribavirin for 16 or 24 Weeks and Sofosbuvir + Pegylated Interferon + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Genotype 2 EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002641-11	A1 Falsche Population
(153)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(154)	2013-002897-30	A Phase 2b Open-Label Study of 200 mg or 400 mg Sofosbuvir+RBV for 24 Weeks in Genotype 1 or 3 HCV-Infected Subjects with Renal Insufficiency. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002897-30	A1 Falsche Population
(155)	2013-004213-41	A Phase II Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the combination regimen of MK-5172 + MK-8742 + Ribavirin ® in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection who failed prior Dire.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004213-41	A1 Falsche Population
(156)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A1 Falsche Population
(157)	2014-001496-31	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001496-31	A1 Falsche Population
(158)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Falsche Population
(159)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A1 Falsche Population
(160)	2014-001739-35	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant in HIV-HCV infected pa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001739-35	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(161)	2014-001953-18	An Open-Label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ ABT-450/ Ritonavir and Dasabuvir in Adults with Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosi.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001953-18	A1 Falsche Population
(162)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A1 Falsche Population
(163)	2014-002317-32	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of GS 7977 (Sofosbuvir -Sovaldi®) with Ribavirin as Pre-Emptive Administration in Transplant-Recipients with Hepatitis C Virus (HCV) active infe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002317-32	A1 Falsche Population
(164)	2014-002808-25	Immune phenotyping in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks -SODA study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002808-25	A1 Falsche Population
(165)	2014-002927-90	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Co-Administration of ABT-493 and ABT-530 with and without RBV in Subjects with Chronic Hepatiti.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002927-90	A1 Falsche Population
(166)	2014-003147-35	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Co-Administration of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Sofosbuvir (SOF) With or Without Ribavirin (R.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003147-35	A1 Falsche Population
(167)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(168)	2014-003836-38	A Phase III, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 versus Sofosbuvir/Pegylated Interferon/Ribavirin (PR) in Treatment-Naïve and PR.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003836-38	A1 Falsche Population
(169)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A5 Falscher Studientyp
(170)	2014-005310-28	Open-Label, Randomized Study of Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin for 12 vs. 16 weeks in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Patients with Genotype 3 Chronic Hepatitis C Infection with C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005310-28	A1 Falsche Population
(171)	2014-005388-34	Single arm prospective clinical study to evaluate the efficacy of combination therapy sofosbuvir+ribavirin+peg-interferon in experienced patients with HCV-GT1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005388-34	A1 Falsche Population
(172)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Falsche Population
(173)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A1 Falsche Population
(174)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A1 Falsche Population
(175)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(176)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A1 Falsche Population
(177)	2015-002348-14	A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 2 Infection (ENDURANCE-2). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002348-14	A1 Falsche Population
(178)	2015-002349-80	A Single-Arm, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 4, 5, or 6 Infection (ENDURANCE-4). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002349-80	A1 Falsche Population
(179)	2015-002353-35	A Single-Arm, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 – 6 Infection (EXPEDITION-4). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002353-35	A1 Falsche Population
(180)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Falsche Population
(181)	2015-003187-37	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) with and without Ribavirin (RBV).... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003187-37	A1 Falsche Population
(182)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(183)	2015-003797-32	A Single Arm, Open-label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 2, 4, 5 or 6 Infection and Compensated Cirrhosis (EXPEDITI.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003797-32	A1 Falsche Population
(184)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Falsche Population
(185)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005577-20	A1 Falsche Population
(186)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005616-14	A1 Falsche Population
(187)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000417-73	A1 Falsche Population
(188)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000599-87	A1 Falsche Population
(189)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002446-23	A2 Falsche Intervention
(190)	2016-002491-26	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination with Sofosbuvir and Ribavirin in Chronic Hepatitis C (HCV) Infected Subjects Who Have Experien.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002491-26	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(191)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003489-25	A1 Falsche Population
(192)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003625-42	A1 Falsche Population
(193)	2016-004182-60	A Multicenter, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 – 6 Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004182-60	A1 Falsche Population
(194)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005081-60	A1 Falsche Population
(195)	2017-000432-34	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000432-34	A1 Falsche Population
WHO-ICTRP			
(196)	ACTRN12614000307606	An open label study to investigate the safety and efficacy of treatment with ACH-0143102 and sofosbuvir in hepatitis C patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000307606	A1 Falsche Population
(197)	ACTRN12615001111561	Comparison of the degree and speed of virologic response to two treatment options in patients with chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001111561	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(198)	ACTRN12617000263392	Fixed twelve weeks duration versus response tailored course of dual Sofosbuvir/Daclatasvir therapy in Egyptian adult and adolescent patients with chronic hepatitis C infection (HCV). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000263392	A1 Falsche Population
(199)	ACTRN12617000448347	The value of liver elastography measurements using endoscopic ultrasonography in patients with chronic viral hepatitis B, C and nonalcoholic steatohepatitis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000448347	A1 Falsche Population
(200)	ACTRN12617000935336	Standard versus mIninal Monitoring : Pragmatic trial in hepatitis C Treatment. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000935336	A1 Falsche Population
(201)	ChiCTR-OPC-15007449	Safety and efficacy of 12 weeks of sofosbuvir plus daclatasvir for Chinese refractory hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-15007449	A1 Falsche Population
(202)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A1 Falsche Population
(203)	CTRI/2014/02/004403	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naïve Adults with Chronic Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/02/004403	A1 Falsche Population
(204)	CTRI/2016/08/007167	This is an Observational Study of the medicine already available in the Market to check the Safety and Effectiveness of Sofosbuvir-based treatment in clinical Practice for the Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection in India. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/08/007167	A1 Falsche Population
(205)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/02/007798	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(206)	EUCTR2005-001221-28-GB	A multicenter, randomized, open label study to compare the development of liver fibrosis at 12 months after transplantation for hepatitis C cirrhosis in patients receiving either Neoral or tacrolimus. - REFINE. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001221-28-GB	A1 Falsche Population
(207)	EUCTR2005-002455-41-SE	Clinical, morphological and biochemical effects of antioxidant treatment of patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-002455-41-SE	A1 Falsche Population
(208)	EUCTR2005-005023-33-FR	Safety and efficacy study of TPV boosted with low dose ritonavir (TPV/r) 500 mg/200 mg BID in antiretroviral treatment experienced HIV positive patients with HCV or HBV co-infection, with a pilot evaluation of therapeutic drug monitoring (TDM). An open-label, multicenter, multinational trial with randomisation to standard of care (SOC) or TDM TPV/r therapy. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005023-33-FR	A1 Falsche Population
(209)	EUCTR2006-004335-29-GB	A randomised controlled factorial pilot study investigating Omacor and/or Fluvastatin in patients with chronic hepatitis C who have not responded to standard combination anti-viral therapy. - HCV lipid study. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-004335-29-GB	A1 Falsche Population
(210)	EUCTR2006-005500-14-DE	A Randomized, Open-label, Multicenter, Efficacy and Safety Study Examining the Effects on Viral Kinetics of All-trans Retinoic Acid (Tretinoin) (VESANOID®) in Combination with PEG-IFN alfa 2a (PEGASYS®) and Ribavirin (COPEGUS®) Therapy in Patients with Genotype 1-Chronic Hepatitis C and Non-Response to a Previous Course of Peg-Interferon alfa-/Ribavirin Combination (ATRACTION) - ATRACTION. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005500-14-DE	A1 Falsche Population
(211)	EUCTR2006-006803-35-IT	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C - ND. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006803-35-IT	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(212)	EUCTR2007-005531-28-SE	Ursodeoxycholic Acid in Morbidly Obese Patients Before Bariatric Surgery - UrsoObese. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005531-28-SE	A1 Falsche Population
(213)	EUCTR2008-000252-28-GB	A Multi-Centre Prospective Controlled Trial Comparing Calcineurin Inhibitor Monotherapy With Sirolimus Monotherapy in Hepatitis C Infected Patients with Hepatic Fibrosis Following Liver Transplantation - Sirolimus and Hepatitis C following Liver Transplantation. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000252-28-GB	A1 Falsche Population
(214)	EUCTR2008-002039-34-DE	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 2/3 chronic hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002039-34-DE	A1 Falsche Population
(215)	EUCTR2008-003538-11-DE	Antiviral effect, safety and pharmacokinetics of BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve and treatment-experienced patients for 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-a 2a and ribavirin (doubleblinded, randomised, placebo-controlled, Phase II). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003538-11-DE	A1 Falsche Population
(216)	EUCTR2008-004605-34-FR	A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study on the efficacy and safety of Debio 025 combined with peg-IFNa2a and ribavirin in treatment naïve chronic hepatitis C genotype 1 patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004605-34-FR	A1 Falsche Population
(217)	EUCTR2009-009608-38-DE	A Randomized, Partially-blind Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Effect on Virological Response of Treatment with the HCV Protease Inhibitor RO5190591 in combination with Pegasys and Copegus for 12 weeks, versus treatment with Pegasys and Copegus alone, in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-009608-38-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(218)	EUCTR2009-010806-12-ES	Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado para comparar la Respuesta Viroológica Sostenida durante el tratamiento con Sandimmun Neoral® o tacrolimus en el mantenimiento de receptores de trasplante hepático tratados con interferón pegilado y ribavirina para Hepatitis C recurrente - SUSTAIN. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010806-12-ES	A1 Falsche Population
(219)	EUCTR2009-012000-10-BE	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly with Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection - Safety, Tolerability, and Efficacy of MK-7009 study. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012000-10-BE	A1 Falsche Population
(220)	EUCTR2009-012579-90-DE	Antiviral effect and safety of once daily BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve patients for 12 or 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-a 2a and ribavirin (open label, randomised, Phase II). ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012579-90-DE	A1 Falsche Population
(221)	EUCTR2009-013053-15-SE	A Phase II Open Label Study of MK-7009 Administered Concomitantly with Pegylated Interferon Alfa and Ribavirin to Patients with Chronic Hepatitis C Infection After Participation in Other MK-7009 Clinical Trials. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013053-15-SE	A1 Falsche Population
(222)	EUCTR2009-016560-36-DE	An Observational Study on Long-Term Persistence of Resistant Mutations And Durability of Sustained Virological Response in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Direct Acting Antiviral (DAA)- Containing Regimens. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-016560-36-DE	A1 Falsche Population
(223)	EUCTR2009-018197-66-PT	Safety, antiviral effect and pharmacokinetics of BI 207127 in combination with BI 201335 and with or without ribavirin for 4, 16, 24, 28 or 40 weeks in patients with chronic HCV genotype 1 infection (randomized Phase Ib/II). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-018197-66-PT	A1 Falsche Population
(224)	EUCTR2010-020033-14-GB	-. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020033-14-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(225)	EUCTR2010-020034-26-DE	A multicenter, randomized, open label, parallel-group phase IIB study on the efficacy and safety of oral regimens of DEB025 alone or in combination with ribavirin versus Standard of Care (peg-IFN alpha-2a plus ribavirin) in treatment-naïve hepatitis C genotype 2 and 3 patients. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020034-26-DE	A1 Falsche Population
(226)	EUCTR2010-021715-17-GB	A phase III study of BI 201335 in combination with PegIFN/RBV in patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection who failed a prior PegIFN/RBV treatment. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021715-17-GB	A1 Falsche Population
(227)	EUCTR2010-021716-42-PT	A phase III, randomised, double-blind and placebo-controlled study of once daily BI 201335 120 mg for 12 or 24 weeks or BI 201335 240 mg for 12 weeks in combination with pegylated interferon-a and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021716-42-PT	A1 Falsche Population
(228)	EUCTR2010-021734-59-GB	Phase III trial of BI 201335 in treatment naive relapser HCV-HIV coinfecting patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021734-59-GB	A1 Falsche Population
(229)	EUCTR2011-000836-27-IE	Study with PegInterferon Alfa-2a, Ribavirin and BMS-790052 with or without BMS-650032 for participants in some HCV trials. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000836-27-IE	A1 Falsche Population
(230)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Falsche Population
(231)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A1 Falsche Population
(232)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(233)	EUCTR2011-002267-26-AT	Hepatitis C in renal transplant recipients – Safety and efficacy of a conversion of immunosuppression to high-dose cyclosporine A and its impact on HCV-replication, parameters of liver function and glucose tolerance. An open label trial. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002267-26-AT	A1 Falsche Population
(234)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A1 Falsche Population
(235)	EUCTR2011-003559-21-DE	Pharmacogenetic analysis study of hepatitis C patients treated with DEB025/Alisporivir alone or with Peg-IFN2a and/or Ribavirin. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003559-21-DE	A1 Falsche Population
(236)	EUCTR2011-005055-14-SE	An international study to assess the safety and efficacy of new investigational drugs and standard of care in patients with chronic hepatitis C virus infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005055-14-SE	A1 Falsche Population
(237)	EUCTR2011-005393-32-GB	A study to evaluate the safety and effect of treatment with experimental antiviral drugs in combination with peginterferon a-2a and ribavirin in people with hepatitis C virus who did not respond to treatment in a previous AbbVie or Abbott combination study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005393-32-GB	A1 Falsche Population
(238)	EUCTR2011-005643-26-IT	PrefoCir2, pharmacokinetics and pharmacodynamics of folate in patients with cirrhosis. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005643-26-IT	A1 Falsche Population
(239)	EUCTR2011-005740-95-SE	A study to evaluate the safety and effect of three experimental drugs ABT-450, ABT-267, and ABT-333 in people with HCV. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005740-95-SE	A1 Falsche Population
(240)	EUCTR2011-005762-38-ES	A Study to Evaluate the Safety and Effect of Co-administration of ABT-450 with Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005762-38-ES	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(241)	EUCTR2011-006131-38-ES	A 3-year follow-up study of chronic hepatitis C patients treated with alisporivir to assess durability of sustained virologic response. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006131-38-ES	A1 Falsche Population
(242)	EUCTR2011-006132-24-ES	A 3-year follow-up study in chronic hepatitis C patients who failed to achieve sustained virologic response during Novartis-sponsored alisporivir studies. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006132-24-ES	A1 Falsche Population
(243)	EUCTR2012-000637-39-ES	A study of GS-7977 and Ribavirin in patients with HCV waiting for a liver transplant. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000637-39-ES	A1 Falsche Population
(244)	EUCTR2012-001942-16-EE	A study looking at 12 weeks treatment with GS-7977 + Ribavirin for patients with chronic genotype 2 or 3 Hepatitis C infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001942-16-EE	A1 Falsche Population
(245)	EUCTR2012-001975-36-IT	Dietary polyunsaturated fatty acids for decreasing lipid hepatic content in children with fatty liver. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001975-36-IT	A1 Falsche Population
(246)	EUCTR2012-002417-19-DE	A study of GS-7977 and Ribavirin in patients who have hepatitis C and have received a liver transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002417-19-DE	A1 Falsche Population
(247)	EUCTR2012-003533-41-DE	Clinical trial for testing efficacy and safety of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin in patients with Chronic Genotype 1 HCV Infection who received no previous medication. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003533-41-DE	A1 Falsche Population
(248)	EUCTR2012-003534-17-ES	BI 207127 / faldaprevir combination therapy in hepatic impairment (Child-Pugh B) patients with genotype 1b chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003534-17-ES	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(249)	EUCTR2012-003535-27-BE	A clinical trial for testing efficacy and safety of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin in patients with Chronic Genotype 1 HCV Infection who received no previous medication, incl. patients that cannot receive peginterferon. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003535-27-BE	A1 Falsche Population
(250)	EUCTR2012-004154-28-DE	A study with sofosbuvir and ribavirin in patients co-infected with HIV and HCV. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004154-28-DE	A1 Falsche Population
(251)	EUCTR2012-004154-28-GB	A study with sofosbuvir and ribavirin in patients co-infected with HIV and HCV. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004154-28-GB	A1 Falsche Population
(252)	EUCTR2012-004185-17-SE	Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of DEB025/Alisporivir in combination with ribavirin therapy in chronic hepatitis C genotype 2 and 3 treatment naive patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004185-17-SE	A1 Falsche Population
(253)	EUCTR2012-004544-30-BE	Open label trial to compare BI 207127 to Telaprevir in HCV patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004544-30-BE	A1 Falsche Population
(254)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Falsche Population
(255)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A1 Falsche Population
(256)	EUCTR2013-002641-11-GB	A study comparing 3 different treatments and treatment durations for hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002641-11-GB	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(257)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A1 Falsche Population
(258)	EUCTR2013-002991-42-NL	Study in which the effects on the immune system are examined of 2 direct acting antiviral drugs during the treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002991-42-NL	A1 Falsche Population
(259)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Falsche Population
(260)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A1 Falsche Population
(261)	EUCTR2014-001739-35-IT	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant in HIV-HCV infected patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001739-35-IT	A1 Falsche Population
(262)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Falsche Population
(263)	EUCTR2014-002317-32-IT	Clinical Efficacy of Sofosbuvir with Ribavirin as Pre-Emptive Administration in Transplant-Recipients with Hepatitis C Virus (HCV) active infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002317-32-IT	A1 Falsche Population
(264)	EUCTR2014-002808-25-NL	A study looking at the immune response in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002808-25-NL	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(265)	EUCTR2014-003147-35-GB	A study to evaluate the safety and efficacy of ombitasvir/ABT-450/ritonavir with sofosbuvir with or without ribavirin in adults with Chronic Hepatitis C Virus infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003147-35-GB	A1 Falsche Population
(266)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolescents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A2 Falsche Intervention
(267)	EUCTR2014-003836-38-CZ	MK-5172/MK-8742 vs Sofosbuvir/PR in HCV GT1, 4 or 6 Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003836-38-CZ	A1 Falsche Population
(268)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A1 Falsche Population
(269)	EUCTR2014-004551-32-DE	Therapy of Hepatitis C positive renal transplant patients with Daclatasvir and Sofosbuvir with Focus on efficacy and safety. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004551-32-DE	A1 Falsche Population
(270)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Falsche Population
(271)	EUCTR2014-005310-28-FR	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir 60mg, Sofosbuvir 400mg, and Ribavirin (dosed based upon weight) in subjects with chronic Genotype 3 Hepatitis C infection with or without prior treatment experience and compensated advanced cirrhosis for 12 or 16 weeks. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005310-28-FR	A1 Falsche Population
(272)	EUCTR2014-005388-34-IT	Single arm prospective clinical study to evaluate the efficacy of combination therapy sofosbuvir+ribavirin+peg-interferon in experienced patients with HCV-GT1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005388-34-IT	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(273)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Falsche Population
(274)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000459-25-BE	A1 Falsche Population
(275)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A1 Falsche Population
(276)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A1 Falsche Population
(277)	EUCTR2015-002272-24-DE	A Randomized, Open-Label, Active-Controlled, Multicenter Study to Compare Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 to Sofosbuvir Co-Administered with Daclatasvir in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Infection (ENDURANCE-3). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002272-24-DE	A1 Falsche Population
(278)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Falsche Population
(279)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A1 Falsche Population
(280)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(281)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A1 Falsche Population
(282)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A1 Falsche Population
(283)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailability and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A1 Falsche Population
(284)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Falsche Population
(285)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000318-31-NL	A1 Falsche Population
(286)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000416-15-GB	A1 Falsche Population
(287)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000417-73-ES	A1 Falsche Population
(288)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000599-87-GB	A1 Falsche Population
(289)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002446-23-GB	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(290)	EUCTR2016-002491-26-GB	Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination with Sofosbuvir and Ribavirin in Chronic Hepatitis C (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in AbbVie HCV Clinical Studies. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002491-26-GB	A1 Falsche Population
(291)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003489-25-BE	A1 Falsche Population
(292)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003625-42-GB	A1 Falsche Population
(293)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-005081-60-ES	A1 Falsche Population
(294)	EUCTR2017-000432-34-ES	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREVRIL PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS C CHRONIC GENOTYPES 1.4 WHO HAVE FAILED TO TREAT WITH A REGIME BASED ON AN INHIBITOR OF THE NS5A. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000432-34-ES	A1 Falsche Population
(295)	IRCT2016050717413N15	Effect of Combination Therapy with Ledipasvir and Sofosbuvir (Hepasbuvir Plus) for Treatment of Patients with Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050717413N15	A2 Falsche Intervention
(296)	IRCT201702016388N7	Response to treatment in patients with chronic hepatitis C genotype and drug sovodak newly diagnosed patients with previous treatment failure. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201702016388N7	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(297)	IRCT2017020210417N6	The effect of generic drugs in treatment of chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017020210417N6	A1 Falsche Population
(298)	ISRCTN88782125	STOPAH: Steroids or pentoxifyline for alcoholic hepatitis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN88782125	A1 Falsche Population
(299)	JPRN-UMIN000015627	Effectiveness and safety of daclatasvir plus asunaprevir for chronic HCV genotype 1 infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000015627	A1 Falsche Population
(300)	JPRN-UMIN000018453	Relationship between viral clearance and prevention of carcinogenesis in patients with chronic hepatitis genotype2 treated with sofosbuvir plus ribavirin combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018453	A1 Falsche Population
(301)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018854	A2 Falsche Intervention
(302)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A1 Falsche Population
(303)	JPRN-UMIN000019469	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ribavirin for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019469	A1 Falsche Population
(304)	JPRN-UMIN000019659	A pilot study to evaluate efficacy and safety of sofosbuvir and daclatasvir for HCV genotype 3 infection in HIV and HCV co-infected hemophiliacs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019659	A1 Falsche Population
(305)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(306)	JPRN-UMIN000021544	Evaluation of the effectiveness and safety of Sofosbuvir plus Daclatasvir in the treatment for HCV or HIV/HCV with hemophilia. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021544	A1 Falsche Population
(307)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuvir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A1 Falsche Population
(308)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A1 Falsche Population
(309)	JPRN-UMIN000022418	Efficacy and safety of ledipasvir/sofosbuvir/ribavirin combination therapy for failures to daclatasvir/asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022418	A1 Falsche Population
(310)	JPRN-UMIN000022566	To calculate efficacy and safety of LDV/SOF to HCV genotype 2, Phase 3b randomised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022566	A1 Falsche Population
(311)	JPRN-UMIN000022567	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV in Japan, Randomised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022567	A1 Falsche Population
(312)	JPRN-UMIN000022569	To calculate the efficacy and safety of ABT-493/ABT-530 for HCV genotype 2 in Japan,Randomised non-blinded multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022569	A1 Falsche Population
(313)	JPRN-UMIN000027371	Research for evaluation of efficacy and safety of DAA therapy in HIV/HCV co-infected patients disorders. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000027371	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(314)	JPRN-UMIN000027851	Efficacy and safety of Ledipasvir/Sofosbuvir in chronic hepatitis C of Genotype1b with chronic kidney disease(eGFR30-60ml/min/1.73m ²). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000027851	A1 Falsche Population
(315)	JPRN-UMIN000027860	Examination of the treatment prediction factor of Ledipasvir/Sofosbuvir in chronic hepatitis C of Genotype1b. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000027860	A1 Falsche Population
(316)	NCT01054729	Dose-Ranging Study of Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment Naïve GT 1 HCV Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01054729	A1 Falsche Population
(317)	NCT01188772	Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin and in Treatment-Naïve Hepatitis C-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01188772	A1 Falsche Population
(318)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Falsche Population
(319)	NCT01318694	Efficacy and Safety Study of DEB025/Alisporivir Combined to Peg-IFN and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Treatment-naïve Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01318694	A1 Falsche Population
(320)	NCT01329978	Sofosbuvir With Pegylated Interferon and Ribavirin Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1,4,5,6. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01329978	A1 Falsche Population
(321)	NCT01330316	A Rollover Study of BI 101335 in Combination With Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin in Treatment-experienced Genotype 1 Hepatitis C Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01330316	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(322)	NCT01359644	Study to Determine the Safety and Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Infected Patients Who Have Previously Not Been Treated With Standard of Care. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01359644	A1 Falsche Population
(323)	NCT01435044	Safety Study of Regimens of Sofosbuvir, GS-0938, and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435044	A1 Falsche Population
(324)	NCT01441180	GS-7977 With Ribavirin for Hepatitis C (SPARE). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01441180	A1 Falsche Population
(325)	NCT01464827	ABT-450 With Ritonavir and ABT-267 and/or ABT-333 With and Without Ribavirin in Genotype 1 Hepatitis C Virus Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01464827	A1 Falsche Population
(326)	NCT01466790	A Study of TMC435 in Combination With PSI-7977 (GS7977) in Chronic Hepatitis C Genotype 1-Infected Prior Null Responders To Peginterferon/Ribavirin Therapy or HCV Treatment-Naive Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01466790	A1 Falsche Population
(327)	NCT01492504	Three-year Follow-up Study of Subjects Who Participated in a Previous Asunaprevir (BMS-650032) and/or Daclatasvir (BMS-790052) Chronic Hepatitis C Clinical Trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01492504	A1 Falsche Population
(328)	NCT01497327	Open-Label Hepatic Impairment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01497327	A1 Falsche Population
(329)	NCT01497366	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01497366	A1 Falsche Population
(330)	NCT01500772	Alisporivir With pegIFN/RBV in Protease Inhibitor (PI) Treatment Failure Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01500772	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(331)	NCT01532908	Open Label Study of the Efficacy and Safety of MBL-HCV1 in Combination With Oral Direct-Acting Antivirals in Patients Undergoing Liver Transplantation for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01532908	A1 Falsche Population
(332)	NCT01542788	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C Infection Who Are Interferon Intolerant, Interferon Ineligible or Unwilling to Take Interferon. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01542788	A1 Falsche Population
(333)	NCT01559844	Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01559844	A1 Falsche Population
(334)	NCT01565889	Part A: Drug Interaction Study of Sofosbuvir and Antiretroviral Therapy (ART) Combinations in HIV and Hepatitis C Virus (HCV) Co-infected Patients. Part B: Efficacy and Safety of Sofosbuvir for 12 Weeks in HIV/HCV Co-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01565889	A1 Falsche Population
(335)	NCT01573351	Phase III Hallmark QUAD: ASV+DCV+Peg+Rib (Nulls/Partials). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01573351	A1 Falsche Population
(336)	NCT01581203	Phase III Hallmark DUAL: ASV+DCV (Nulls/Partials, Intolerants/Ineligibles, Naives). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01581203	A1 Falsche Population
(337)	NCT01604850	Sofosbuvir + Ribavirin for 12 or 16 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection (FUSION). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01604850	A1 Falsche Population
(338)	NCT01625338	Open-Label Study of Sofosbuvir+Ribavirin With or Without Peginterferon Alfa-2a in Subjects With Chronic HCV Infection Who Participated in Prior Gilead HCV Studies. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01625338	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(339)	NCT01641640	Sofosbuvir With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects With Chronic Genotype 1, 4, 5, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01641640	A1 Falsche Population
(340)	NCT01667731	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2 and 3 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01667731	A1 Falsche Population
(341)	NCT01687257	Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic HCV With Cirrhosis and Portal Hypertension With or Without Liver Decompensation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01687257	A1 Falsche Population
(342)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Falsche Population
(343)	NCT01713283	Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01713283	A1 Falsche Population
(344)	NCT01718301	HIV Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection Who Failed Previously to Peginterferon /Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01718301	A1 Falsche Population
(345)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A1 Falsche Population
(346)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(347)	NCT01779518	Expanded Access Program of Sofosbuvir With Ribavirin and With or Without Pegylated Interferon in Aggressive Post-transplant Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01779518	A1 Falsche Population
(348)	NCT01783678	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Chronic Genotype 1, 2, 3 and 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01783678	A1 Falsche Population
(349)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A1 Falsche Population
(350)	NCT01808248	Sofosbuvir (GS-7977) in Combination With PEG and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic HCV Infection Genotype 2 or 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01808248	A1 Falsche Population
(351)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Falsche Population
(352)	NCT01838590	Sofosbuvir Plus Ribavirin Administered for Either 12 or 24 Weeks in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01838590	A1 Falsche Population
(353)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Falsche Population
(354)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(355)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01878799	A1 Falsche Population
(356)	NCT01896193	Safety and Efficacy Study of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naive Adults With Genotype 1 and 3 Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01896193	A1 Falsche Population
(357)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Falsche Population
(358)	NCT01910636	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01910636	A1 Falsche Population
(359)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A1 Falsche Population
(360)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A1 Falsche Population
(361)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A1 Falsche Population
(362)	NCT01962441	Sofosbuvir+RBV for 16 or 24 Weeks and Sofosbuvir+PEG+RBV for 12 Weeks in Adults With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01962441	A1 Falsche Population
(363)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(364)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A1 Falsche Population
(365)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A1 Falsche Population
(366)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A1 Falsche Population
(367)	NCT01994486	Open-Label Safety Study of Telaprevir and Sofosbuvir in Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01994486	A1 Falsche Population
(368)	NCT02021643	Efficacy and Safety of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021643	A1 Falsche Population
(369)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A1 Falsche Population
(370)	NCT02032875	Phase III Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin in Cirrhotic Subjects and Subjects Post-liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032875	A1 Falsche Population
(371)	NCT02032888	Phase III HIV/HCV Co-Infection Daclatasvir (DCV)+ Sofosbuvir (SOF). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032888	A1 Falsche Population
(372)	NCT02032901	Phase III Daclatasvir and Sofosbuvir for Genotype 3 Chronic HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032901	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(373)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02064049	A1 Falsche Population
(374)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A1 Falsche Population
(375)	NCT02074514	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Naïve Adults With Chronic Genotype 1 or 3 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02074514	A1 Falsche Population
(376)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A1 Falsche Population
(377)	NCT02094443	Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Safety of DEB025/Alisporivir in Combination With Ribavirin Therapy in Chronic Hepatitis C Genotype 2 and 3 Patients Who Have Previously Failed Interferon Therapy or Are Intolerant or Unable to Take Interferon. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094443	A1 Falsche Population
(378)	NCT02097966	EU: A Multicenter Compassionate Use Program of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir With or Without Ribavirin for the Treatment of Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02097966	A1 Falsche Population
(379)	NCT02114151	Efficacy and Safety Study of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Participants With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02114151	A1 Falsche Population
(380)	NCT02114177	Efficacy and Safety Study of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection Without Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02114177	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(381)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A1 Falsche Population
(382)	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. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A1 Falsche Population
(383)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Falsche Population
(384)	NCT02128542	Efficacy and Safety of Sofosbuvir+Ribavirin in Genotype 2 HCV-infected U.S. Veterans With Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128542	A1 Falsche Population
(385)	NCT02133131	Efficacy and Safety of Grazoprevir (MK-5172), Elbasvir (MK-8742), and Sofosbuvir for Chronic Infection With Hepatitis C Virus Genotypes 1 and 3 (MK-5172-074). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02133131	A1 Falsche Population
(386)	NCT02156570	DAA-based Therapy for Recently Acquired Hepatitis C II (DAA = Directly Acting Antiviral). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02156570	A1 Falsche Population
(387)	NCT02161939	A Multicenter Treatment Protocol of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir for the Treatment of Post-Liver Transplant Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02161939	A1 Falsche Population
(388)	NCT02168361	The SIM-SOF Trial for Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02168361	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(389)	NCT02175966	Short Duration Combination Therapy With Daclatasvir, Asunaprevir, BMS-791325 and Sofosbuvir in Subjects Infected With Chronic Hepatitis-C (FOURward Study). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02175966	A1 Falsche Population
(390)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A1 Falsche Population
(391)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Falsche Population
(392)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A1 Falsche Population
(393)	NCT02206932	A Study of the Safety and Effectiveness of Simeprevir and Sofosbuvir for Patients With HIV and Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02206932	A1 Falsche Population
(394)	NCT02214420	SMV + SOF With/Without RBV for IFN-II Patients With CHC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02214420	A1 Falsche Population
(395)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A1 Falsche Population
(396)	NCT02220868	Sofosbuvir, Ribavirin, for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 in HIV-Coinfected Patients Receiving Fixed Dose Co-formulation Emtricitabine/Tenofovir/Cobicistat/Elvitegravir: A Pilot Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220868	A1 Falsche Population
(397)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(398)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A1 Falsche Population
(399)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A2 Falsche Intervention
(400)	NCT02250807	Efficacy and Safety Study of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Subjects With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02250807	A1 Falsche Population
(401)	NCT02253550	Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Treatment-Naïve or -Experienced Adults With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02253550	A1 Falsche Population
(402)	NCT02262728	An Efficacy, Safety and Pharmacokinetics Study of Simeprevir, Daclatasvir and Sofosbuvir in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection and Decompensated Liver Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02262728	A1 Falsche Population
(403)	NCT02278419	An Efficacy and Safety Study of a 8 or 12-Week Treatment Regimen of Simeprevir in Combination With Sofosbuvir in Treatment-Naïve and Experienced Participants With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02278419	A1 Falsche Population
(404)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02292706	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(405)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A1 Falsche Population
(406)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A1 Falsche Population
(407)	NCT02304159	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daclatasvir/Sofosbuvir/Ribavirin for 16 Versus 24 Weeks for HCV Genotype 3 Cirrhotics. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02304159	A1 Falsche Population
(408)	NCT02319031	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir 60mg, Sofosbuvir 400mg, and Ribavirin (Dosed Based Upon Weight) in Subjects With Chronic Genotype 3 Hepatitis C Infection With or Without Prior Treatment Experience and Compensated Advanced Cirrhosis for 12 or 16 Weeks. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02319031	A1 Falsche Population
(409)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A1 Falsche Population
(410)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A1 Falsche Population
(411)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(412)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345252	A1 Falsche Population
(413)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A1 Falsche Population
(414)	NCT02349048	Study to Assess Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Simeprevir, Daclatasvir and Sofosbuvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02349048	A1 Falsche Population
(415)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A1 Falsche Population
(416)	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. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356562	A1 Falsche Population
(417)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02363517	A1 Falsche Population
(418)	NCT02371408	A Study of the Efficacy and Safety of PPI-668 (NS5A Inhibitor) Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype-4. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02371408	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(419)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A1 Falsche Population
(420)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A1 Falsche Population
(421)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-Administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399345	A1 Falsche Population
(422)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A1 Falsche Population
(423)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Falsche Population
(424)	NCT02455167	Reversal of Hepatic Impairment in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) and Early Decompensation of Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02455167	A1 Falsche Population
(425)	NCT02464631	To Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With HCV (Genotype 3) Related Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02464631	A1 Falsche Population
(426)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(427)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A1 Falsche Population
(428)	NCT02473211	SOF Plus DCV in Treating Chinese Treatment-experienced HCV Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02473211	A1 Falsche Population
(429)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A1 Falsche Population
(430)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480166	A1 Falsche Population
(431)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A1 Falsche Population
(432)	NCT02480686	Neutrino Regimen for Treatment-experienced HCV GT1 Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480686	A1 Falsche Population
(433)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A1 Falsche Population
(434)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(435)	NCT02483156	Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Tablet Plus Ribavirin Tablet (Part A) Versus Single Dose (2 Tablets) of EHCN Containing Sofosbuvir, Ribavirin, and Natural Anti-hemolytic (B) in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02483156	A1 Falsche Population
(436)	NCT02485080	Safety, Tolerability, and Efficacy of 24 Weeks Simeprevir+Sofosbuvir for Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02485080	A1 Falsche Population
(437)	NCT02485262	Outcome of New Direct Acting Agents For Hepatitis C A Community Based Experience. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02485262	A1 Falsche Population
(438)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A1 Falsche Population
(439)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A1 Falsche Population
(440)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Falscher Studientyp
(441)	NCT02528461	Macrophage Activation Markers During Sofosbuvir-based Treatment Regimes of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02528461	A1 Falsche Population
(442)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(443)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A1 Falsche Population
(444)	NCT02537379	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Copegus® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02537379	A1 Falsche Population
(445)	NCT02541409	Directly Observed Therapy for HCV in Chennai, India. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541409	A1 Falsche Population
(446)	NCT02551861	A Randomized, Open-Label Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With or Without Ribavirin for 8 Weeks in Treatment-Naïve, Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 3. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02551861	A1 Falsche Population
(447)	NCT02555943	DAA's Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Falsche Population
(448)	NCT02556086	A Phase 2b Evaluation of Daclatasvir/Sofosbuvir in Non-Cirrhotic Treatment Naïve Subjects With Genotype 1, 2, 3 and 4 Chronic Hepatitis C Virus Coinfected With Human Immunodeficiency Virus (HIV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556086	A1 Falsche Population
(449)	NCT02562742	Use-Results Surveillance Study of Sovaldi® Plus Rebetol® in Japanese Patients With Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02562742	A1 Falsche Population
(450)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(451)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A1 Falsche Population
(452)	NCT02592057	Safety and Efficacy of Sofosbuvir-based Regimens in Clinical Practice for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in India. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02592057	A1 Falsche Population
(453)	NCT02596880	Sofosbuvir, Daclatasvir, Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Cirrhotics. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596880	A1 Falsche Population
(454)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A1 Falsche Population
(455)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A1 Falsche Population
(456)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02601573	A1 Falsche Population
(457)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A1 Falsche Population
(458)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A1 Falsche Population
(459)	NCT02624063	Randomized Clinical Trial of Sofosbuvir in Combination With Daclatasvir or Simeprevir for 12 Weeks in Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 (TNT). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624063	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(460)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A1 Falsche Population
(461)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Falsche Population
(462)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A1 Falsche Population
(463)	NCT02647632	Study to Assess Efficacy and Safety of Grazoprevir/Elbasvir Associated With Sofosbuvir and Ribavirin in HCV Genotype 1 or 4-infected Patients Who Failed Direct Acting Antivirals (DAA) Bithérapie With Sofosbuvir. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02647632	A1 Falsche Population
(464)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A1 Falsche Population
(465)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A1 Falsche Population
(466)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A1 Falsche Population
(467)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A1 Falsche Population
(468)	NCT02673489	A Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With Ribavirin in Subjects With Cirrhosis and Genotype 3 Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02673489	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(469)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A1 Falsche Population
(470)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A1 Falsche Population
(471)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for Hepatitis C Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A1 Falsche Population
(472)	NCT02723084	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02723084	A1 Falsche Population
(473)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A1 Falsche Population
(474)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Falsche Population
(475)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A1 Falsche Population
(476)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Falsche Population
(477)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02768961	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(478)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02771405	A1 Falsche Population
(479)	NCT02772744	Determining the Sustained Virologic Response of Declatasvir in Egyptian Patients With Hepatitis C Virus Genotype 4. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772744	A1 Falsche Population
(480)	NCT02781649	Exploring Renal Transplants Using Hepatitis C Infected Donors for HCV-negative Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02781649	A1 Falsche Population
(481)	NCT02783976	Sovaldi-based Regimens in Patients in Mexico With Chronic Hepatitis C Virus Infection in Clinical Practice. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02783976	A1 Falsche Population
(482)	NCT02786537	Study of Oral Treatments for Hepatitis C. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02786537	A1 Falsche Population
(483)	NCT02799355	Treatment of Chronic Hepatitis With Sofosbuvir in Combination With Ribavirin With or Without Pegylated Interferon: North India Gastroenterology Consortium. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02799355	A1 Falsche Population
(484)	NCT02804386	Efficacy and Safety of Zoval (Sofosbuvir) and Ribavirin With or Without Interferon. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02804386	A7 Falscher Publikationstyp
(485)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02822794	A1 Falsche Population
(486)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836925	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(487)	NCT02858180	Hepatitis C Virus(HCV) Heart and Lung Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02858180	A1 Falsche Population
(488)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02868242	A2 Falsche Intervention
(489)	NCT02907996	Evaluate the Safety and Effectiveness of Sovaldi Treatment Regimens in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in a Korean Real-World Setting. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02907996	A1 Falsche Population
(490)	NCT02932293	Triple Combination DAAs for Treating HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02932293	A1 Falsche Population
(491)	NCT02938013	deLIVER: Direct Acting Antiviral Effects on the Liver. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02938013	A1 Falsche Population
(492)	NCT02951364	Harvoni in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Korea. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951364	A1 Falsche Population
(493)	NCT02961426	Sofosbuvir Plus Ravidasvir for the Treatment of HCV Chronic Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02961426	A1 Falsche Population
(494)	NCT02962297	Vitamin E Versus Placebo for the Treatment of Non Diabetic Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02962297	A1 Falsche Population
(495)	NCT02964091	Simplifying Hepatitis C Antiviral Therapy in Rwanda for Elsewhere in the Developing World. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02964091	A1 Falsche Population
(496)	NCT02992457	Safety and Efficacy of Sofosbuvir-Based Regimens in the Treatment of Egyptian Patients With Post-hepatitis C Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992457	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(497)	NCT02994056	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination and Ribavirin. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994056	A1 Falsche Population
(498)	NCT02996682	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection and Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02996682	A1 Falsche Population
(499)	NCT03018353	Curing HCV in Incarcerated Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018353	A1 Falsche Population
(500)	NCT03032666	Sofosbuvir/Ledipasvir for Hepatitis C Genotype 1-6 in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia: An Open Label Trial. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03032666	A1 Falsche Population
(501)	NCT03057847	Sofosbuvir/Velpatasvir in Postpartum Women With Opioid Use Disorder and Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03057847	A1 Falsche Population
(502)	NCT03061032	Treatment of Hepatitis C Virus Infection With Generic Sofosbuvir/Ledipasvir in Iranian Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03061032	A1 Falsche Population
(503)	NCT03063723	Dynamic Changes of Monocytes and NK Cells of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063723	A1 Falsche Population
(504)	NCT03063879	Treating Hepatitis C in CRF Using Sofosbuvir and Daclatasvir. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063879	A2 Falsche Intervention
(505)	NCT03069001	Sofosbuvir and Simeprevir Versus Sofosbuvir and Ribavirin in Treatment of HCV. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03069001	A1 Falsche Population
(506)	NCT03074331	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03074331	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(507)	NCT03080415	Treatment of Egyptian Hepatitis C Genotype 4 Infected Children (and Adolescents) With Combined Sofosbuvir & Daclatasvir. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03080415	A2 Falsche Intervention
(508)	NCT03086044	Transplanting Hepatitis C Positive Thoracic Organs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03086044	A1 Falsche Population
(509)	NCT03093740	Direct-acting Antiviral Therapy to Prevent HCV Infection for HCV Positive Donor to HCV Negative Recipient Kidney Transplant. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03093740	A1 Falsche Population
(510)	NCT03105349	A Clinical Trial of 16 Weeks of Duration to Evaluate Retreatment With Elbasvir/Grazoprevir Plus Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotypes 1,4 Who Have Failed to Treat With a Regime Based on an Inhibitor of the NS5A. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105349	A1 Falsche Population
(511)	NCT03112044	Lung Transplant HCV, Pilot Study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03112044	A1 Falsche Population
(512)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03118843	A1 Falsche Population
(513)	NCT03126370	Effects of Ledipasvir/Sofosbuvir on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF). ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03126370	A1 Falsche Population
(514)	NCT03158857	Hepatitis C Treatment Study in Myanmar. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03158857	A1 Falsche Population
(515)	NCT03163849	Assessment Effects After Direct Acting Antiviral in Chronic Hepatitis c Virus Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03163849	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(516)	NCT03166280	Hepatitis c and Vitamin D and Iron Status. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03166280	A1 Falsche Population
(517)	NCT03169348	The Effect of Direct Antiviral Therapy on Hepatitis c Virus-related Thrombocytopenia. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03169348	A2 Falsche Intervention
(518)	NCT03186313	A Phase 3 Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combined Single Dose of Dactavira Plus Or Dactavira in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03186313	A1 Falsche Population
(519)	NCT03188276	The Relationship Between MDSCs and NK Cells Activity of CHC Patient Treated by DAAs. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03188276	A1 Falsche Population
(520)	NCT03200184	Sofosbuvir and Daclatasvir in Treating Hepatitis C, A Study on 1000 Patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03200184	A2 Falsche Intervention
(521)	NCT03208127	DAA Treatment in Donor HCV-positive to Recipient HCV-negative Liver Transplant. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208127	A1 Falsche Population
(522)	NCT03208244	DAA Treatment in Donor HCV-positive to Recipient HCV-negative Heart Transplant. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03208244	A1 Falsche Population
(523)	NTR5353	Immune phenotyping in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks -SODA study. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5353	A1 Falsche Population
(524)	NTR5729	Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5729	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(525)	SLCTR/2017/007	Effect of combination therapy of Pegylated interferon- Alpha 2a, Sofosbuvir and Ribavirin for 12 weeks versus combination of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks on viral loads in HCV Genotype 3 chronic hepatitis & compensated cirrhosis patients. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2017/007	A1 Falsche Population
PharmNet.Bund			
(526)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(527)	2004-005135-26	ORAL VINOELBINE AND CISPLATIN WITH CONCOMITANT RADIOTHERAPY FOLLOWED BY EITHER CONSOLIDATION THERAPY WITH ORAL VINOELBINE AND CISPLATIN PLUS BEST SUPPORTIVE CARE OR BEST SUPPORTIVE CARE ALONE IN STAGE III NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC): A RANDOMIZED PHASE III STUDY. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(528)	2005-000438-19	Randomised phase II study of the combination of oral vinorelbine with capecitabine versus gemcitabine in combination with paclitaxel versus gemcitabine in combination with docetaxel as first line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(529)	2005-001866-15	A prospective randomized, open-labelled, multi-centre trial comparing the safety and efficacy of Ritonavir-boosted Aptivus (Tipranavir, TPV/r) to that of Prezista® (Darunavir, DRV/r) in three-class (NRTI, NNRTI, and PI) treatment-experienced patients with resistance to more than one PI.POTENT: PrOspecTive EvaluatioN of Tipranavir vs. Darunavir in Treatment Experienced Patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(530)	2005-004330-40	Open-label, randomised clinical trial to compare the virological efficacy and safety of Atazanavir/Ritonavir on a background of Tenofovir and Emtricitabine vs. Nevirapine on same background, in HIV-1-infected patients who have received no previous antiretroviral treatment (ARTEN). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(531)	2005-005023-33	Safety and efficacy study of TPV boosted with low dose ritonavir (TPV/r) 500 mg/200 mg BID in antiretroviral treatment experienced HIV positive patients with HCV or HBV co-infection, with a pilot evaluation of therapeutic drug monitoring (TDM). An open-label, multicenter, multinational trial with randomisation to standard of care (SOC) or TDM TPV/r therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(532)	2005-005264-86	Safety, efficacy and Pharmacokinetics of tipRanavir boosted with low-dose ritonavir (TPV/r) 500 mg/200 mg BID IN a racially and Gender diverse HIV positive treatment experienced population with a pilot evaluation of therapeutic drug monitoring (TDM). The SPRING study is an open-label, multicenter, multinational trial with randomisation to standard of care (SOC) or TDM TPV/r therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(533)	2006-002201-31	Long-term efficacy and safety of V0034 CR 01B cream in patients with moderate-to-severe uremic xerosis.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(534)	2006-003712-22	Pharmacokinetics of UDCA in serum and bile in patients with early stage PBC (stage I-III) and in healthy volunteers. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(535)	2006-005256-33	A multicenter, randomized, open label, clinical trial to evaluate three doses of tipranavir boosted with ritonavir (500 mg/200 mg qd, 250 mg/100 mg bid and 500 mg/100 mg bid) by assessing the steady-state pharmacokinetics and short-term efficacy and safety in HIV-1 positive treatment naïve patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(536)	2007-003359-35	A RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS THE SAFETY AND TOLERABILITY OF AT2101 IN TREATMENT-NAIVE ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 GAUCHER DISEASE. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(537)	2007-004040-70	Double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre phase III clinical study comparing the combination of ursodeoxycholic acid capsules plus budesonide capsules to ursodeoxycholic acid capsules plus placebo in the treatment of primary biliary cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(538)	2008-000896-30	Surfactant application during spontaneous breathing with CPAP or during mechanical ventilation in the therapy of IRDS in premature infants <27 weeks. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(539)	2008-001524-31	Double-blind, double-dummy, randomized, crossover, multicentre phase IV clinical study comparing the effect of Ursofalk® 500 mg tablets od versus Ursofalk® 250 mg capsules od on liver enzyme parameters in the treatment of primary biliary cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(540)	2008-002985-70	Evaluation of the preventive effect of pentoxifylline and ursodeoxycholic acid to radiation induced liver toxicity after brachytherapy of liver metastases, assessed in a prospective randomised trial. - Evaluation des präventiven Effekts von Pentoxifyllin und Ursodeoxycholsäure auf die lokale strahleninduzierte Hepatotoxizität nach Brachytherapie von Lebermetastasen anhand einer prospektiv randomisierten Studie.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(541)	2008-003485-25	Impact of the V0034CR 01B emollient on atopic dermatitis symptoms in children. A randomised, placebo-controlled, parallel-groups, double-blind study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(542)	2008-003538-11	Antiviral effect, safety and pharmacokinetics of BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve and treatment-experienced patients for 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-alpha 2a and ribavirin (doubleblinded, randomised, placebo-controlled, Phase II).. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(543)	2009-012001-19	Prospective randomised phase II trial of oral vinorelbine and cisplatin or pemetrexed and cisplatin in first line Metastatic or Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer patients with non-squamous histological type.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(544)	2009-012579-90	Antiviral effect and safety of once daily BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve patients for 12 or 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-alpha 2a and ribavirin (open label, randomised, Phase II). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(545)	2009-016641-26	The influence of propofol and inhalational anesthetics on postoperative pain perception. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(546)	2010-018624-20	Tolerance of virucidal alcohol-based hand rubs - healthy volunteer trial. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(547)	2010-019439-37	A Phase 3, Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Paricalcitol Capsules in Decreasing Serum Intact Parathyroid Hormone Levels in Pediatric Subjects Ages 10 to 16 years with Moderate to Severe Chronic Kidney Disease. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(548)	2010-022455-31	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Antiviral Activity, Safety, and Pharmacokinetics, of ABT-450 with Ritonavir (ABT 450/r) in Combination with ABT-267 and/or ABT 333 With and Without Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Null Responder Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(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. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(550)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(551)	2011-005393-32	An Open-Label Study to Evaluate the Safety, Antiviral Activity and Pharmacokinetics of Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Treatment in Combination with Peginterferon alpha-2a and Ribavirin (pegIFN/RBV) in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in a Previous AbbVie or Abbott DAA Combination Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(552)	2012-000095-42	A double-blind, randomised, placebo controlled Phase III study of nintedanib plus best supportive care (BSC) versus placebo plus BSC in patients with colorectal cancer refractory to standard therapies.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(553)	2012-000571-16	An Open-Label Study of GS-7977 + Ribavirin with or without Peginterferon Alfa-2a in Subjects with Chronic HCV Infection who Participated in Prior Gilead HCV Studies.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(554)	2012-001942-16	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of GS-7977 + Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 2 or 3 HCV Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(555)	2012-002417-19	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of GS-7977 and Ribavirin for 24 weeks in Subjects with Recurrent Chronic HCV Post Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(556)	2012-002465-35	A multicentre, international, phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of daily oral dosing of tafamidis meglumine (PF-06291826) 20 mg or 80 mg in comparison to placebo in subjects diagnosed with transthyretin cardiomyopathy (TTR-CM).. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(557)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(558)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(559)	2013-002610-13	A Phase 3, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety of Paricalcitol Capsules in Pediatric Subjects Ages 10 to 16 with Stage 5 Chronic Kidney Disease Receiving Peritoneal Dialysis or Hemodialysis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Falsche Intervention
(560)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(561)	2013-002897-30	A Phase 2b Open-Label Study of 200 mg or 400 mg Sofosbuvir+RBV for 24 Weeks in Genotype 1 or 3 HCV-Infected Subjects with Renal Insufficiency. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(562)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(563)	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 HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(564)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(565)	2014-003859-61	Randomized Phase II study comparing single agent oral vinorelbine administered with two different schedules in patients with Advanced Non Small Cell Lung Cancer unfit for a platinum-based chemotherapy - Randomisierte Phase II-Studie zum Vergleich von oralem Vinorelbin als Monotherapie, verabreicht in zwei verschiedenen Dosierungsschemata, bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, das ungeeignet für eine platinbasierte Chemotherapie ist. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(566)	2014-003860-19	Randomised Phase II Study comparing, as first-line chemotherapy, single-agent Oral Vinorelbine administered with two different schedules in patients with Advanced Breast Cancer. - Randomisierte Phase II-Studie zum Vergleich von oralem Vinorelbin als Erstlinien-Mono-Chemotherapie, verabreicht in zwei verschiedenen Dosierungsschemata, bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(567)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(568)	2014-004551-32	Daclatasvir plus Sofosbuvir for chronic HCV-infected renal transplant patients - a pilot study of efficacy and safety. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(569)	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. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Falscher Studientyp
(570)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(571)	2015-002272-24	A Randomized, Open-Label, Active-Controlled, Multicenter Study to Compare Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 to Sofosbuvir Co-Administered with Daclatasvir in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Infection (ENDURANCE-3). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(572)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(573)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(574)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(575)	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: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(576)	2015-005522-19	A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, MULTIPLE-DOSE, TWO-CENTRE, SAFETY AND EFFICACY STUDY OF CO-ADMINISTRATION OF TESOFENSINE/METOPROLOL TREATMENT IN SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(577)	2016-000868-42	A PHASE 3 MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, EXTENSIONSTUDY TO EVALUATE THE SAFETY OF DAILY ORAL DOSING OFTAFAMIDIS MEGLUMINE (PF-06291826) 20 MG OR 80 MG IN SUBJECTSDIAGNOSED WITH TRANSTHYRETIN CARDIOMYOPATHY (TTR-CM). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(578)	2016-002491-26	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Combination with Sofosbuvir and Ribavirin in Chronic Hepatitis C (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in AbbVie HCV Clinical Studies (MAGELLAN-3). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(579)	2016-004182-60	A Multicenter, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 - 6 Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Falsche Population
(580)	2016-004551-67	A randomised, controlled, open-label study to confirm the efficacy and safety of sedation with isoflurane in invasively ventilated ICU patients using the AnaConDa administration system - Eine randomisierte, kontrollierte, offene Studie zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit der Sedierung mit Isofluran bei invasiv beatmeten IPS-Patienten mit Hilfe des AnaConDa-Verabreichungssystems. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 25.07.2017]. 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 4-50 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 4-50 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-50 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie G334-1112 (Gruppe 1)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Primäre Ziele: - Wirksamkeit der Behandlung mit SOF bei Kindern und Jugendlichen mit HCV-Infektion vom GT 2 oder 3 als Anteil an Patienten mit SVR12 - Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit Hypothesen: Im Rahmen der Studie G334-1112 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	Nicht-randomisiert, offen, international, multizentrisch, Phase-II
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Relevante Änderungen: Amendment 1: - Festlegung, dass Subgruppenanalysen nur für SVR12 und nicht für SVR24 durchgeführt werden - PedsQL™ Pediatric Quality of Life Inventory V4.0 Short Form (SF15) wurde als Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität festgelegt Amendment 2: - Anpassung der gewichtsbasierten Dosierung von RBV - Wirksamkeit von primärem Endpunkt auf sekundären Endpunkt geändert - Entfernung des Lebensqualitäts-Endpunktes - Ergänzung der Sicherheitsendpunkte - Hinzufügen von Einschlusskriterien für therapieerfahrene Patienten

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Amendment 4: Anpassung der Dosisübersicht bezüglich der gewichtsbasierten Dosierung von RBV für Patienten ≥ 47 kg welche RBV nicht als Tabletten sondern als Lösung einnehmen
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<u>Einschlusskriterien:</u> - Elternteil oder gesetzlicher Vertreter vor jeglicher Screening-Untersuchung in der Lage, die Einwilligungserklärung zu unterzeichnen und willens den Erfordernissen der Studie zu entsprechen. Wenn möglich, Einwilligung des Patienten. - Bei Einschluss in die Studie 12 bis <18 Jahre - Teilnahme an PK-Phase (PK-Lead-in): Patienten in Kohorte 1 müssen ein Körpergewicht ≥ 45 kg aufweisen. - Teilnahme an PK-Phase (PK-Lead-in): Patienten müssen therapienaiv sein - Therapieerfahrene Patienten: Therapieversagen nach Therapie mit IFN mit oder ohne RBV, die spätestens 8 Wochen vor Studienbeginn abgeschlossen wurde - Chronische Infektion mit HCV dokumentiert durch - einen positiven Test auf HCV-Antikörper, positive HCV-RNA oder positive HCV-Genotypisierung innerhalb von 6 Monaten vor der ersten Visite - eine Leberbiopsie vor der ersten Visite, die auf Evidenz einer HCV-Infektion hindeutet. - Vorliegen einer HCV-Infektion durch GT 2 oder 3 beim Screening - HCV-RNA ≥ 1.000 I.E./mL beim Screening - Adäquate hämatologische Funktion (absolute Neutrophilenzahl $\geq 1.500/\text{mm}^3$; bei männlichen Patienten: Hämoglobin $\geq 12\text{g/dL}$, bei weiblichen Patienten: Hämoglobin $\geq 13\text{g/dL}$) - Negativer Schwangerschaftstest (bei weiblichen Patientinnen im gebärfähigen Alter) - Patienten müssen in der Lage sein, die schriftliche Einverständniserklärung zu unterzeichnen, sofern sie lesen und schreiben können (bestimmt entsprechend IRB/IEC/lokalen Vorschriften und dem Ermessen des Prüfarztes) <u>Ausschlusskriterien:</u> - Schwangere oder stillende Patientinnen - Sexuell aktive, zeugungs- bzw. gebärfähige Patienten bzw. Patientinnen, die keine effektive Empfängnisverhütung während des Studienzeitraums verwenden wollen - Dekompensation der Leber (Laborwerte INR $> 1,5 \times \text{ULN}$, Thrombozyten $< 50.000/\text{mm}^3$, Albumin $< 3,5 \text{ g/dL}$ oder Historie klinischer Dekompensation z. B. Aszites, Ikterus, Enzephalopathie, Blutung von Varizen).

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		4. Andere chronische Lebererkrankung 5. α-Fetoprotein >50 ng/mL 6. Serumkreatinin >1,5 mg/dL 7. eGFR <90 mL/min/1,73m² (berechnet mit der Schwartz-Formel) 8. Erwiesenes hepatozelluläres Karzinom oder andere maligne Erkrankung (außer einigen Hautkrebsarten) 9. Koinfektion mit HAV, HBV, HIV 10. Klinisch signifikante kardiovaskuläre, neurologische oder Lungenerkrankung 11. Anzeichen einer klinisch signifikanten gastrointestinalen Malabsorption, die zu schlechter Aufnahme des Wirkstoffs der Studienmedikation führen könnte 12. Vorhergegangene Organ- oder Knochenmarkstransplantation 13. Chronische tägliche nicht-steroidale anti-inflammatorische Behandlung 14. Systemische Kortikosteroidgabe >5 Tage (pulmonale/nasale Gabe erlaubt) 15. Anwendung von Prüfmedikationen innerhalb der letzten 28 Tage (außer bei ausdrücklicher Zustimmung des Sponsors) 16. Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogengebrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening 17. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber der Studienmedikation, deren Metaboliten oder anderen Inhaltsstoffen der Formulierung 18. Jede andere Erkrankung oder Vortherapie, die nach Ansicht des Prüfarztes den Patienten für die Studie ungeeignet oder zum Befolgen des Therapieschemas unfähig macht 19. Verwendung verbotener Begleitmedikation a. Hämatologische Stimulantien (z. B. GCSF) b. Chronische Verwendung systemischer Immunsuppressiva, einschließlich Kortikosteroide c. Jegliche experimentelle Agenzien oder Produkte d. Arzneimittel, die laut Fachinformation von Rebitol[®] nicht verwendet werden sollen e. Bestimmte pflanzliche/natürliche Nahrungsergänzungsmittel, die zu einer PK-Interaktion und damit zu einer niedrigeren oder höheren Exposition führen können 20. Stationäre Behandlung einer psychiatrischen Erkrankung, Suizidversuch und/oder eine Phase der Behinderung aufgrund einer psychiatrischen Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Gruppe 1: 28 Zentren in Australien, Deutschland, Vereinigtes Königreich, Italien, Neuseeland, Russland, USA (für weitere Gruppen liegen noch keine Ergebnisse vor)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	SOF 400 mg einmal täglich oral + RBV abhängig vom Körpergewicht: – <47 kg Körpergewicht: 15 mg/kg/Tag – 47-49 kg Körpergewicht: 600 mg/kg/Tag – 50-65 kg Körpergewicht: 800 mg/kg/Tag – 66-80 kg Körpergewicht: 1.000 mg/kg/Tag – 81-105 kg Körpergewicht: 1.200 mg/kg/Tag – >105 kg Körpergewicht: 1.400 mg/kg/Tag Behandlungsdauer: • Patienten mit HCV-GT 2-Infektion: 12 Wochen • Patienten mit HCV-GT 3-Infektion: 24 Wochen
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	<u>AUC_{tau} von SOF und SOF-Metabolit GS-331007:</u> Der primäre Endpunkt in Bezug auf die PK-Phase ist die AUC_{tau} von SOF und SOF-Metabolit GS-331007, die zur Bestimmung der SOF Dosis erfasst wird. Die pharmakokinetische Messung wird am Ende der PK Lead-In Phase (Tag 7) vorgenommen. <u>UE, die zum Abbruch der Studientherapie führen:</u> Der primäre Endpunkt in Bezug auf die Behandlungsphase sind UE, die zum Therapieabbruch führen. UE werden während der Studie durchgängig erfasst. <u>SVR12:</u> Der zentrale Wirksamkeitsendpunkt ist SVR12, definiert als Anzahl/Anteil von Patienten mit dauerhaftem virologischem Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende. 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 Therapieende ist jeweils durch einen HCV-RNA-Wert <LLOQ zu ersetzen, sofern sowohl davor als auch danach ein HCV-RNA-Wert <LLOQ gemessen wird. Ansonsten ist ein fehlender HCV-RNA-Wert 12 Wochen nach Therapieende durch einen HCV-RNA-Wert ≥LLOQ zu ersetzen. Die HCV-RNA ist beim Screening, an Tag 1 sowie in Woche 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24 bzw. bei einem vorzeitigen Abbruch zu bestimmen.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderungen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahl wurde so gewählt, dass bei einer erwarteten SVR12-Rate von 80% die Grenzen eines zweiseitigen 95%-KI höchstens 11,1% von der erwarteten SVR12-Rate abweichen. Hierfür sollen etwa 50 Patienten in Gruppe 1 eingeschlossen werden.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	Nicht zutreffend
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Nicht zutreffend
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Nicht zutreffend
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	Nicht zutreffend
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?	Nicht zutreffend
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	<u>AUC_{tau} von SOF und SOF-Metabolit GS-331007:</u> Die PK-Parameter werden gelistet und anhand von deskriptiven Statistiken zusammengefasst. Um zu bewerten, ob in der pädiatrischen Population eine ähnliche Exposition wie bei

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Erwachsenen erreicht wird, werden die Daten aus dieser Studie mit zusammengefassten Daten von Erwachsenen verglichen. Für jeden der PK-Parameter wird das 90%-KI des Quotienten der geometrischen Mittel berechnet. Als Äquivalenzgrenzen werden 50% und 200% erachtet. <u>UE, die zum Abbruch der Studientherapie führen:</u> Alle UE werden anhand MedDRA codiert und anhand auf Basis der Anzahl und des Anteils der betroffenen Patienten zusammengefasst. <u>SVR12:</u> Es werden ein Punktschätzer und das zugehörige zweiseitige 95%-KI nach Clopper-Pearson für den Anteil Patienten mit SVR12 dargestellt.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Deskriptive Darstellung zum primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12 der Subgruppen nach Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, Körpergewicht, IL28B-GT, Baseline HCV-RNA, Baseline ALT, vorhergehender Therapieerfahrung, IFN-Eignung, Ansprechen auf die vorhergehende Therapie, Status der Studientherapie und Adhärenz in Bezug auf das Therapieschema der Studie.
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) nicht zutreffend b) 52 behandelt, wovon 50 vor dem 7. Oktober 2015 eingeschlossen wurden c) 50 (zwei Patienten wurden erst nach dem 7. Oktober 2015 eingeschlossen und wurden daher für den vorliegenden Datenschnitt nicht berücksichtigt)
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Nicht zutreffend
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	– Screening des ersten Patienten: Juli 2014 – Einschluss des ersten Patienten: Oktober 2014 – Einschluss des letzten Patienten: Oktober 2015 – Datenschnitt für den vorliegenden Interimbericht: Juni 2016

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie läuft noch.

a: nach CONSORT 2010.

ALT: Alanin-Aminotransferase; AUC_{tau}: Area Under the Plasma/Serum Concentration versus Time Curve Over the Dosing Interval; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GCSF: Granulozyten-Kolonie-Stimulierender Faktor; GT: Genotyp; HAV: Hepatitis A-Virus; HBV: Hepatitis B-Virus; HCV: Hepatitis C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienzvirus; I.E.: Internationale Einheit; IEC: Independent Ethics Committee; IFN: Interferon; IL: Interleukin; INR: International Normalized Ratio; IRB: Institutional Review Board; KI: Konfidenzintervall; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; PK: Pharmakokinetik; RBV: Ribavirin; RNA: Ribonukleinsäure; SOF: Sofosbuvir; SVR: Dauerhaftes virologisches Ansprechen; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Oberer Normwert

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

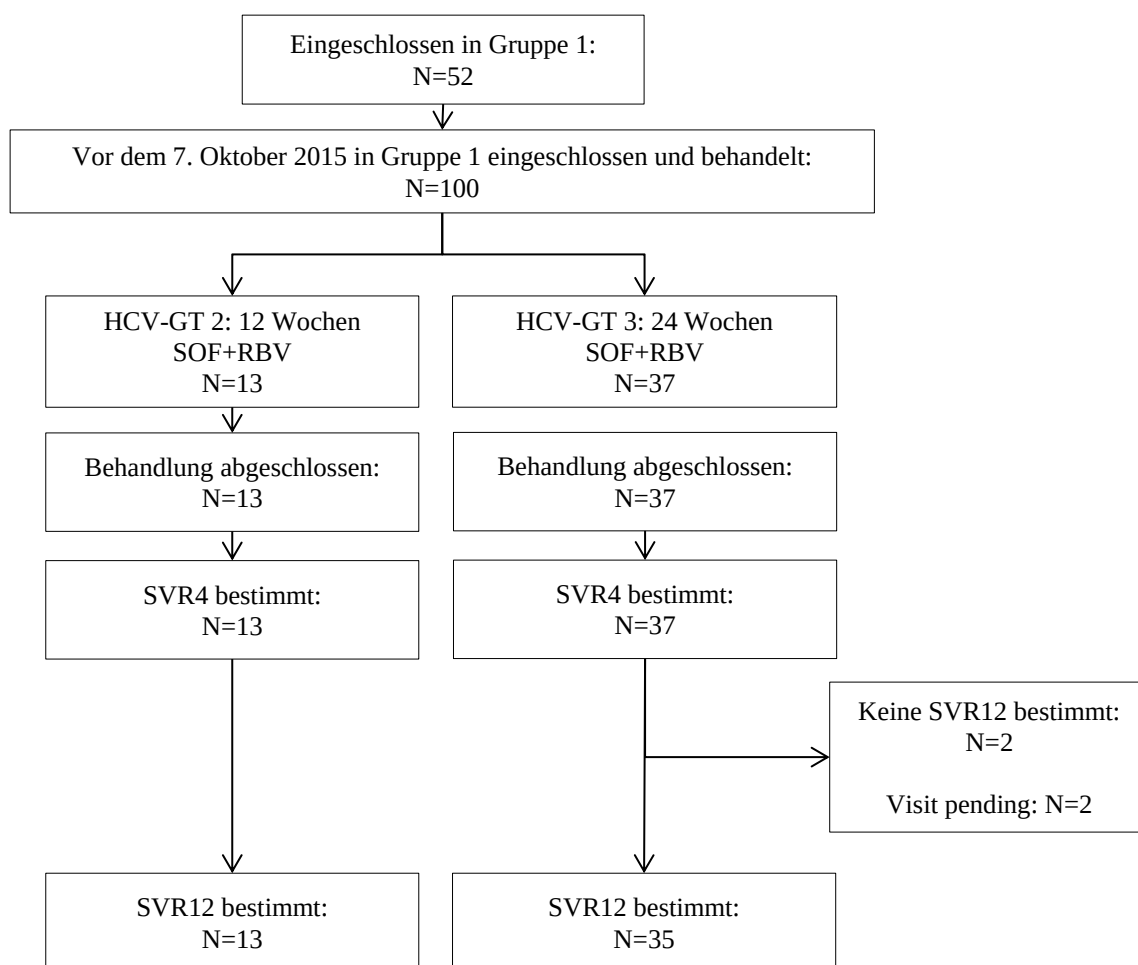


Abbildung 5: Flow-Chart für Studie G334-1112 (Gruppe 1)

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. Quellspezifische 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 4-51 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie G334-1112 (Gruppe 1)

Studie: G334-1112 (Gruppe 1)

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort, Single-Arm Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + Ribavirin in Adolescents and Children with Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection	CSR

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 nicht-randomisierte klinische Phase-II-Studie. Die Patienten wurden aufgrund ihrer Erkrankungscharakteristika einer Behandlung zugeteilt.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

- ☐ ja ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

- ☐ ja ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend, da keine vergleichende Studie

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

- ☐ ja ☐ unklar ☐ nein

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 ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend, da keine vergleichende Studie

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:

Nicht zutreffend

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber**☐ ja ☐ unklar ☒ neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips☒ ja ☐ unklar ☐ neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**☒ ja ☐ unklar ☐ neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**☒ ja ☐ neinAngaben 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 als adäquat betrachtet hat. Der Endpunkt wurde in der betrachteten Studie durch eine objektive Messung bestimmt, weshalb eine Verzerrung aufgrund des offenen Studiendesigns nicht anzunehmen ist. Eine Messung der SVR12 liegt für 48 der 50 Patienten mit HCV-GT 2- oder 3-Infektion vor, somit ist das ITT-Prinzip nicht verletzt. Die Werte der zwei Patienten, für die keine Messung der SVR12 vorliegt, wurden für die Auswertung imputiert. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte. In Bezug auf den Endpunkt per se liegen in der eingeschlossenen Studie somit keine

relevanten verzerrenden Aspekte vor.

Bei der betrachteten Studie handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie ohne Kontrollarm, weshalb das Verzerrungspotenzial gemäß Dossievorlage für alle Endpunkte der Studie als hoch einzustufen ist. Diese Vorgabe ist jedoch in diesem Fall für den Endpunkt SVR12 nicht zutreffend, da die Messung der SVR12 standardisierten und weithin anerkannten Kriterien folgt und der Endpunkt auch über Studien hinweg bei ausreichender Größe des Effekts als Vergleich der Wirksamkeit von antiviralen Substanzen dienen kann. Somit wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt niedrig eingeschätzt.

Endpunkt: UE

In der Studie G334-1112 wurden die UE standardisiert gemäß GCP 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 Operationalisierung des Endpunkts erfolgte standardisiert gemäß GCP. Insbesondere für SUE ist aufgrund der mit diesen Ereignissen verbundenen objektiven Kriterien nicht von einer relevanten Verzerrung durch das offene Studiendesign aufzugehen.

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle in die Gruppe 1 eingeschlossenen Patienten bei der Analyse der UE berücksichtigt wurden. Des Weiteren gibt es keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die den Endpunkt UE verzerren könnten.

Bei der betrachteten Studie handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie ohne Kontrollarm, weshalb das Verzerrungspotenzial gemäß Dossiervorlage für alle Endpunkte der Studie als hoch einzustufen ist. Diese Vorgabe ist jedoch für den Endpunkt UE in diesem Fall nicht zutreffend, da die Erhebung der UE standardisierten und weithin anerkannten Kriterien folgt und auch über Studien hinweg bei ausreichender Größe des Effekts als Vergleich der Sicherheit von antiviralen Substanzen dienen kann. Somit wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt niedrig eingeschätzt.

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 Patientenzahlen 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:
