

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glecaprevir/Pibrentasvir

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	CHC Genotyp 1 <sup>b</sup>	<u>Ohne Zirrhose</u> ▪ Ledipasvir/Sofosbuvir oder ▪ Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir (ggfs. plus Ribavirin) <u>Mit kompensierter Zirrhose</u> ▪ Ledipasvir/Sofosbuvir
2	CHC Genotyp 2 <sup>b</sup>	<u>Ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose</u> ▪ Sofosbuvir plus Ribavirin oder ▪ Sofosbuvir/Velpatasvir
3	CHC Genotyp 3 <sup>b</sup>	<u>Ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose</u> ▪ Sofosbuvir plus Ribavirin oder ▪ Sofosbuvir/Velpatasvir
4	CHC Genotyp 4 <sup>b</sup>	<u>Ohne Zirrhose</u> ▪ Ledipasvir/Sofosbuvir oder ▪ Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin <u>Mit kompensierter Zirrhose</u> ▪ Ledipasvir/Sofosbuvir
5	CHC Genotyp 5 <sup>b</sup>	<u>Ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose</u> ▪ Ledipasvir/Sofosbuvir
6	CHC Genotyp 6 <sup>b</sup>	<u>Ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose</u> ▪ Ledipasvir/Sofosbuvir
7	Sofosbuvir + Ribavirin-therapieerfahrene Patienten	Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der Vortherapie(n), Genotyp und der jeweiligen Zulassung. Mögliche Kreuzresistenzen bei der Auswahl der antiviralen Therapie v. a. bei Proteaseinhibitoren sind zu berücksichtigen.
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  b: Therapienaive und therapieerfahrene Patientinnen und Patienten mit Ausnahme der Sofosbuvir + Ribavirin-therapierfahrenen Patientinnen und Patienten; für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Vorbehandlung mit einem NS3/4A- und / oder einem NS5A-Inhibitor versagt hat, wird Glecaprevir/Pibrentasvir gemäß Fachinformation nicht empfohlen.  CHC: chronische Hepatitis C; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NS3/4A: nicht strukturelle Proteine 3 bzw. 4A; NS5A: nicht strukturelles Protein 5A</p>		

Der pU leitet in seinem Dossier 12 Fragestellungen ab und begründet dies mit den gemäß Fachinformation unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen von GLE/PIB in Abhängigkeit vom Genotyp, Zirrhosestatus, Vorbehandlungsstatus und dem Vorliegen einer Lebertransplantation. Die Aufteilung des pU ist größtenteils nachvollziehbar, für die Bewertung aber nicht relevant, da für keine der Teilpopulationen geeignete Studien zum Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen. Die Aufteilung der

Fragestellungen in der vorliegenden Nutzenbewertung orientiert sich an der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie folgt der pU dem G-BA größtenteils mit Ausnahme der Festlegung für Sofosbuvir (SOF) + Ribavirin (RBV)-therapieerfahrene Patientinnen und Patienten. Diese Patientenpopulation wird vom pU nicht gesondert betrachtet, sondern unter den Fragestellungen 1 bis 6 ohne Berücksichtigung der vom G-BA festgelegten patientenindividuellen Therapie nach Maßgabe des Arztes subsummiert. Der pU definiert zusätzlich zu den Patientenpopulationen nach Genotyp die Gruppe der Patientinnen und Patienten mit Lebertransplantation. Für diese Patientenpopulation benennt der pU die identische zweckmäßige Vergleichstherapie, die er auch für die Populationen nach Genotyp benennt. Der G-BA hat keine gesonderte zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen und Patienten mit Lebertransplantation benannt. In der vorliegenden Dossierbewertung wird die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Eine Übersicht über die vom pU vorgelegten Daten für die jeweilige Fragestellung zeigt Tabelle 3:

Tabelle 3: Vom pU vorgelegte Daten zu den Fragestellungen

Fragestellung	Indikation	Vorgelegte Daten des pU
1, 3, 4, 5 und 6	CHC Genotyp 1, 3, 4, 5, 6	Es wurden keine vergleichenden Daten vorgelegt. Die Behandlungsarme der Studien zu Glecaprevir/Pibrentasvir wurden deskriptiv dargestellt.
2	CHC Genotyp 2	RCT (CERTAIN-II) <ul style="list-style-type: none"><li>Intervention: Glecaprevir/Pibrentasvir</li><li>Vergleich: Sofosbuvir plus Ribavirin<sup>a</sup></li></ul>
7	Sofosbuvir + Ribavirin-therapieerfahrene Patienten	Fragestellung nicht bearbeitet
a: Ribavirin-Dosierung nicht gemäß deutscher Fachinformation CHC chronische Hepatitis C; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

## Ergebnisse

### *Fragestellungen 1 und 3 bis 6: CHC Genotyp 1 und Genotypen 3 bis 6*

Der pU identifiziert für Fragestellung 1 und Fragestellungen 3 bis 6 keine direkt vergleichenden Studien von GLE/PIB gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für einen möglichen adjustierten indirekten Vergleich identifiziert der pU die RCT CERTAIN-I zum Vergleich von GLE/PIB versus Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (OBV/PTV/r) für Fragestellung 1 (CHC Genotyp 1). Der pU identifiziert jedoch keine