

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 24.07.2020 übermittelt.

Aufgrund der Arbeitsbedingungen während der Corona-Pandemie erfolgte die vorliegende Bewertung ohne Verwendung streng vertraulicher Daten in Modul 5 des Dossiers des pU.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von LDV/SOF im Vergleich zu beobachtendem Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie bei Kindern zwischen 3 und < 12 Jahren mit chronischer Hepatitis C (CHC).

Gemäß der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung für die Nutzenbewertung von LDV/SOF.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von LDV/SOF

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Kinder zwischen 3 und < 12 Jahren mit CHC ^b	beobachtendes Abwarten
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus von LDV/SOF für die verschiedenen CHC-Genotypen in Abhängigkeit vom Zirrhose- und Vorbehandlungsstatus [2,3] CHC: chronische Hepatitis C; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LDV: Ledipasvir; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SOF: Sofosbuvir		

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

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

Ergebnisse

Studienpool und Patientenpopulation

Für die Nutzenbewertung werden die Studien G337-1116 (im Folgenden als Studie 1116 benannt), Kamal 2020 und El-Shabrawi 2018 herangezogen, in denen die Gabe von LDV/SOF bei vorbehandelten und therapie-naïven Kindern im Alter von 3 bis < 12 Jahren mit CHC untersucht wird. Mit der Studie El-Shabrawi 2018 wurde eine zusätzliche Studie im Anwendungsgebiet identifiziert, die für die vorliegende Nutzenbewertung relevant ist. Die Studien 1116 und El-Shabrawi 2018 sind 1-armige Studien zu LDV/SOF ohne Vergleich zur

zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Studie Kamal 2020 ist zwar eine RCT, allerdings stehen aus dieser Studie für die vorliegende Nutzenbewertung ebenfalls ausschließlich Daten aus 1 Studienarm zur Verfügung. In der vorliegenden Bewertung wird die Studie Kamal 2020 daher als 1-armige Studie bezeichnet.

Eine Übersicht über die zur Nutzenbewertung vorliegenden Daten zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Vorliegende Daten für die Nutzenbewertung von LDV/SOF bei Kindern zwischen 3 und < 12 Jahren mit CHC

CHC Genotyp ^a	Vorliegende Daten zu LDV/SOF
Genotyp 1 mit oder ohne Zirrhose, therapienaiv oder vorbehandelt	1-armige Studie 1116 (N = 121)
Genotyp 3 ohne Zirrhose, vorbehandelt	1-armige Studie 1116 (N = 2)
Genotyp 4 mit oder ohne Zirrhose, therapienaiv	1-armige Studie 1116 (N = 3)
Genotyp 4 ohne Zirrhose therapienaiv oder vorbehandelt	1-armige Studie Kamal 2020 (N = 11) 1-armige Studie El-Shabrawi 2018 (N = 20)
Genotyp 5	keine Daten
Genotyp 6	keine Daten
a. Dargestellt sind die CHC-Genotypen entsprechend der Zulassung von LDV/SOF. CHC: chronische Hepatitis C; LDV: Ledipasvir; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; SOF: Sofosbuvir	

Beschreibung der Studie 1116

Die Studie 1116 ist eine 1-armige Studie zur Untersuchung von LDV/SOF bei vorbehandelten und therapienaiven Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis < 18 Jahren mit CHC.

Die Studie umfasste verschiedene Alterskohorten. Die für die vorliegende Bewertung relevante Kohorte der 3- bis < 6-Jährigen umfasste 34 Kinder und die der 6- bis < 12-Jährigen 92 Kinder. Kinder mit einer Humanes-Immundefizienzvirus(HIV)-, Hepatitis-A-Virus(HAV)- und Hepatitis-B-Virus(HBV)-Koinfektion sowie einer dekompensierten Lebererkrankung wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Der Einschluss von Kindern mit CHC der Genotypen 1, 4, 5 oder 6 war geplant, in Studienzentren des Vereinigten Königreichs zusätzlich auch des Genotyps 3. Es wurden jedoch ausschließlich Kinder mit CHC Genotyp 1, 3 und 4 eingeschlossen.

Da nur 2 Patientinnen und Patienten mit CHC Genotyp 3 in die Studie 1116 eingeschlossen wurden und keine Daten zu diesem Genotyp aus weiteren Studien vorliegen, werden auf Basis