

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das 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 16.08.2017 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis C (CHC).

Gemäß der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten 2 Fragestellungen für die Nutzenbewertung von LDV/SOF.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von LDV/SOF

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	vorbehandelte Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC ^b	Best supportive Care (BSC) ^c
2	therapienaive Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC ^b	Kombination aus Ribavirin und Peginterferon alfa ^d

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
c: Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.
d: Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind zu beachten.
BSC: Best supportive Care; CHC: chronische Hepatitis C; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU schließt sich für beide Fragestellungen der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA an.

Eine Übersicht über die vom pU vorgelegten Daten zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Vorgelegte Daten des pU zu den Fragestellungen

Fragestellung	Indikation	Vorgelegte Daten des pU
1	vorbehandelte Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC <ul style="list-style-type: none"> ▪ Genotyp 1 ▪ Genotypen 3, 4, 5, 6^a 	einarmige Studie G337-1116 keine Daten
2	therapienaive Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC <ul style="list-style-type: none"> ▪ Genotyp 1 ▪ Genotypen 3, 4, 5, 6^a 	einarmige Studie G337-1116 keine Daten
a: Für Genotyp 2 ist LDV/SOF nicht zugelassen [3]. CHC: chronische Hepatitis C; LDV/SOF: Ledipasvir/Sofosbuvir; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

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

Ergebnisse

Studienpool und Patientenpopulation

Für die Nutzenbewertung wird die noch laufende, einarmige, offene Studie G337-1116 (im Folgenden als Studie 1116 benannt) herangezogen, in der die Gabe von LDV/SOF bei vorbehandelten und therapienaiven Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis < 18 Jahren mit CHC untersucht wird.

Aus den Studienunterlagen geht hervor, dass die Daten getrennt für Jugendliche von 12 bis < 18 Jahren (Gruppe 1) und Kinder von 3 bis < 12 Jahren (Gruppe 2) ausgewertet werden sollen. Nach Angaben des pU liegen derzeit ausschließlich Ergebnisse für die Gruppe 1 vor, die der relevanten Patientenpopulation für die vorliegende Nutzenbewertung entspricht.

Für die Gruppe 1 war der Einschluss von Patientinnen und Patienten mit CHC der Genotypen 1, 4, 5 oder 6 geplant. Es wurden jedoch ausschließlich Jugendliche mit CHC des Genotyps 1 eingeschlossen, die entweder therapienaiv (N = 80) oder vorbehandelt (N = 20) waren.

Unter den therapienaiven Jugendlichen gab es 1 Patientin oder Patienten mit einer bestätigten Diagnose einer kompensierten Zirrhose, jedoch war für 45 % der vorbehandelten bzw. 60 % der therapienaiven Jugendlichen der Zirrhosestatus unbekannt. Das Vorliegen einer dekompensierten Lebererkrankung war als Ausschlusskriterium definiert. Patientinnen und Patienten mit einer HIV-, Hepatitis-A- sowie Hepatitis-B-Virus-Koinfektion wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen.

Den Vorgaben zum Therapieregime entsprechend erhielten alle 100 Patientinnen und Patienten der Gruppe 1 über einen Zeitraum von 12 Wochen 1-mal täglich 90 mg LDV/400 mg SOF mg als Fixkombination.