

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung der fixen Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 05.04.2019 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion bei Jugendlichen zwischen 12 und < 18 Jahren im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich 2 Fragestellungen, die in der nachfolgenden Tabelle 2 dargestellt werden.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glecaprevir/Pibrentasvir

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 1, 4, 5 oder 6	LDV/SOF
2	Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 2 oder 3	SOF + RBV

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HCV: Hepatitis-C-Virus; LDV: Ledipasvir; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir

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

#### Ergebnisse

Der pU identifiziert keine randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der relevanten Population (Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren). Aus diesem Grund legt er die 1-armige Studie DORA vor. In der Kohorte 1<sup>1</sup> der Studie wurden Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren über 8 bis 16 Wochen mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt.

Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie stellt der pU nicht dar. Einen nicht adjustierten indirekten Vergleich führt er nicht durch, weil dramatische Effekte im Sinne einer zehnfachen

<sup>1</sup> In den Kohorten 2 bis 4 wurden Patientinnen und Patienten von 3 bis < 12 Jahren mit einer pädiatrischen Dosierung von Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt.

Verbesserung eines Endpunkts im Vergleich zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) und SOF + Ribavirin (RBV) aufgrund der hohen Ansprechraten sowie der Interferon-Freiheit der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht zu erwarten seien.

Der pU stellt die Ergebnisse der Studie DORA zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen dar, beansprucht jedoch keinen Zusatznutzen für Glecaprevir/Pibrentasvir.

Die Ableitung eines Zusatznutzens auf Basis 1-armiger Studien wäre nur im Falle von sehr großen (dramatischen) Effekten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. In der Studie DORA wurde nach der Behandlung mit Glecaprevir/Pibrentasvir bei allen Jugendlichen der Kohorte 1 ein anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende erreicht (SVR<sub>12</sub>: 100 %). Demgegenüber standen 1 schweres unerwünschtes Ereignis (UE: 2,1 %) und keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUEs), Abbrüche wegen UEs oder Todesfälle (jeweils 0 %). Die als zweckmäßige Vergleichstherapien benannten Wirkstoffkombinationen LDV/SOF und SOF + RBV erreichten in 1-armigen Studien im vorliegenden Anwendungsgebiet Ergebnisse vergleichbarer Größenordnungen (SVR<sub>12</sub>:  $\geq 97,5$  %; weder schwere UEs, noch SUEs, Abbrüche wegen UEs oder Todesfälle [jeweils 0 %]). In Übereinstimmung mit dem pU lässt sich somit aus den Daten der Studie DORA kein Zusatznutzen für Glecaprevir/Pibrentasvir ableiten. Insgesamt legt der pU keine geeigneten Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens der fixen Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Glecaprevir/Pibrentasvir.

Tabelle 3: Glecaprevir/Pibrentasvir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

<b>Indikation</b>	<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie<sup>a</sup></b>	<b>Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens</b>
Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 1, 4, 5 oder 6	LDV/SOF	Zusatznutzen nicht belegt
Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 2 oder 3	SOF + RBV	Zusatznutzen nicht belegt
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HCV: Hepatitis-C-Virus; LDV: Ledipasvir; RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.