

## 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 der Wirkstoffkombination Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.11.2021 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von EBR/GZR im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen zwischen 12 und < 18 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg mit chronischer Hepatitis C (CHC). Gemäß Fachinformation wird die Anwendung nur für die Hepatitis-C-Virus(HCV)-Genotypen 1 und 4 empfohlen, daher werden in der vorliegenden Nutzenbewertung ausschließlich diese betrachtet.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von EBR/GZR

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC (Genotypen 1 oder 4)	LDV/SOF oder GLE/PIB
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA enthält auch Angaben zu den HCV-Genotypen 2, 3, 5 und 6 – für diese Genotypen wird die Anwendung von EBR/GZR gemäß Fachinformation [3] jedoch nicht empfohlen.</p> <p>CHC: chronische Hepatitis C; EBR: Elbasvir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GLE: Glecaprevir; GZR: Grazoprevir; HCV: Hepatitis-C-Virus; LDV: Ledipasvir; PIB: Pibrentasvir; SOF: Sofosbuvir</p>	

Der pU benennt für die HCV-Genotypen 1 und 4 neben den Optionen der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie zusätzlich die Wirkstoffkombination Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) als weitere Option. Dies bleibt für die vorliegende Nutzenbewertung ohne Konsequenz, da keine Studien zum Vergleich von EBR/GZR mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt abweichend vom Vorgehen des pU gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

## Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU ergab die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der relevanten Population (Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren). Daher stellt der pU Ergebnisse zur Behandlung mit EBR/GZR aus der Alterskohorte I der 1-armigen Studie MK-5172-079 dar, die 22 Jugendliche zwischen 12 und < 18 Jahren mit einer chronischen HCV-Infektion umfasst. Der pU stellt Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen dar. Daten zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien stellt er nicht dar. Der pU beansprucht keinen Zusatznutzen für EBR/GZR.

Die Ableitung eines Zusatznutzens auf Basis 1-armiger Studien wäre nur im Falle von sehr großen Effekten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. In der vorliegenden Situation liegen die Ergebnisse der Studie MK-5172-079 für Nutzen- und Schadenendpunkte jedoch in derselben Größenordnung wie diejenigen der zweckmäßigen Vergleichstherapien Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) und Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) in den entsprechenden 1-armigen Studien, deren Daten bereits Grundlage früherer Nutzenbewertungen waren. In allen Studien wurde ein dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende bei  $\geq 97,5$  % der Patientinnen und Patienten erzielt und es traten weder Todesfälle noch Abbrüche wegen unerwünschter Ereignisse auf. Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis ist nur in der Studie zu EBR/GZR aufgetreten. In Übereinstimmung mit dem pU lässt sich aus den Daten der Studie MK-5172-079 somit kein Zusatznutzen von EBR/GZR gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten.

Insgesamt legt der pU für die vorliegende Nutzenbewertung keine geeigneten Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens von EBR/GZR im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von EBR/GZR im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von EBR/GZR.

Tabelle 3: EBR/GZR – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Jugendliche im Alter zwischen 12 und < 18 Jahren mit CHC (Genotypen 1 oder 4)	LDV/SOF oder GLE/PIB	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA enthält auch Angaben zu den HCV-Genotypen 2, 3, 5 und 6 – für diese Genotypen wird die Anwendung von EBR/GZR gemäß Fachinformation [3] jedoch nicht empfohlen.</p> <p>CHC: chronische Hepatitis C; EBR: Elbasvir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GLE: Glecaprevir; GZR: Grazoprevir; HCV: Hepatitis-C-Virus; LDV: Ledipasvir; PIB: Pibrentasvir; SOF: Sofosbuvir</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.