

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 ^a
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 ^a	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.