

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 fixen Wirkstoffkombination Glecaprevir/Pibrentasvir gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.06.2021 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 Kindern zwischen 3 und < 12 Jahren im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glecaprevir/Pibrentasvir

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Kinder zwischen 3 und < 12 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 1, 4, 5 oder 6	LDV/SOF
2	Kinder zwischen 3 und < 12 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 (Kinder zwischen 3 und < 12 Jahren). Aus diesem Grund legt er die noch laufende, 1-armige Studie DORA vor. In den Kohorten 2 bis 4 der Studie wurden Kinder zwischen 3 und < 12 Jahren über 8 bis 16 Wochen mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt.

Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie stellt der pU nicht dar. Einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien führt er nicht durch, weil dramatische Effekte 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 Effekten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. In den Kohorten 2 bis 4 der Studie DORA erreichten 98,3 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit Genotyp 1 oder 4 und 90,0 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit Genotyp 2 oder 3 unter Glecaprevir/Pibrentasvir ein anhaltendes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende (SVR₁₂). Bei Patientinnen und Patienten mit HCV-Genotyp 1 oder 4 stand demgegenüber 1 Abbruch wegen UEs (1,7 %), jedoch keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUEs) oder Todesfälle. Bei Patientinnen und Patienten mit HCV-Genotyp 2 oder 3 traten keine SUEs, Abbrüche wegen UEs oder Todesfälle auf. Die als zweckmäßige Vergleichstherapien benannten Wirkstoffkombinationen LDV/SOF und SOF + RBV, deren Daten bereits Grundlage früherer Nutzenbewertungen waren, erreichten in 1-armigen Studien im vorliegenden Anwendungsgebiet Ergebnisse vergleichbarer Größenordnungen (jeweils SVR₁₂: ≥ 95 %, 1 SUE, 1 Abbruch wegen UEs, keine Todesfälle). 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

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

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

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder zwischen 3 und < 12 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 1, 4, 5 oder 6	LDV/SOF	Zusatznutzen nicht belegt
Kinder zwischen 3 und < 12 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.