

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 Sofosbuvir/Velpatasvir gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 08.02.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 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 Sofosbuvir/Velpatasvir

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 1, 4, 5 oder 6	Ledipasvir/Sofosbuvir
2	Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 2 oder 3	Sofosbuvir + Ribavirin
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HCV: Hepatitis-C-Virus		

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

Ergebnisse

Der pU identifiziert keine direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der relevanten Population (Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren). Aus diesem Grund legt er die 1-armige Studie GS-US-342-1143 (im Folgenden G342-1143 genannt) vor. In der Kohorte 3 der Studie wurden Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren über 12 Wochen mit Sofosbuvir/Velpatasvir behandelt.

Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie stellt der pU nicht dar. Einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien führt er nicht durch, weil für die Nutzenbewertung relevante Effekte bzw. statistisch signifikante Vorteile für Sofosbuvir/Velpatasvir bei klinischen Endpunkten im Vergleich zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Population der Kinder von 3 bis < 6 Jahren nicht zu erwarten seien. Der pU stellt die Ergebnisse der Studie

G342-1143 zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen dar, beansprucht jedoch keinen Zusatznutzen für Sofosbuvir/Velpatasvir.

Die Ableitung eines Zusatznutzens auf Basis 1-armiger Studien wäre im Falle von sehr großen Effekten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. Die vorliegenden Daten der 1-armigen Studie G342-1143 ermöglichen aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen und Patienten mit Therapieabbruch (17 %) und dem damit verbundenen Anteil imputierter Werte nur eine sehr eingeschränkte Einordnung der Ergebnisse gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In der Studie G342-1143 (Kohorte 3) erreichten 29 von 33 (87,9 %) der 3 bis < 6-jährigen Patientinnen und Patienten mit Genotyp 1 oder 4 sowie 5 von 8 (62,5 %) der Patientinnen und Patienten mit Genotyp 2 oder 3 unter Sofosbuvir/Velpatasvir ein anhaltendes virologisches Ansprechen 12 bzw. 24 Wochen nach Therapieende (SVR₁₂, SVR₂₄). Insgesamt wurde 1 (2,4 %) Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UEs) beobachtet. Schwerwiegende UEs (SUEs), schwere UEs oder Todesfälle traten in der Studie nicht auf.

Für die als zweckmäßige Vergleichstherapien benannten Wirkstoffkombinationen Ledipasvir/Sofosbuvir und Sofosbuvir + Ribavirin wurden für das vorliegende Anwendungsgebiet bereits Dossierbewertungen durchgeführt. Für die jeweiligen Wirkstoffkombinationen zeigten sich sowohl für nicht-vorbehandelte als auch vorbehandelte Kinder (Alter zwischen 3 und < 12 Jahren) SVR₁₂- bzw. SVR₂₄-Raten von ≥ 95 %. Zudem wurde sowohl unter Ledipasvir/Sofosbuvir als auch unter Sofosbuvir + Ribavirin jeweils 1 SUE und 1 Abbruch wegen UEs beobachtet. Todesfälle traten nicht auf.

In Übereinstimmung mit dem pU lässt sich aus den Daten der Studie G342-1143 kein Zusatznutzen für Sofosbuvir/Velpatasvir ableiten. Insgesamt legt der pU somit 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 Sofosbuvir/Velpatasvir.

Tabelle 3: Sofosbuvir/Velpatasvir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 1, 4, 5 oder 6	Ledipasvir/Sofosbuvir	Zusatznutzen nicht belegt
2	Kinder im Alter von 3 bis < 6 Jahren mit chronischer HCV-Infektion Genotyp 2 oder 3	Sofosbuvir + Ribavirin	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HCV: Hepatitis-C-Virus			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.