



Foto: Fotolia/PictureP

INNOVATIVE ARZNEIMITTEL BEI HEPATITIS C

Was kostet der Zusatznutzen?

Von Gabriele Gradl, Dietmar Klöckner, Eva-Maria Krieg, Johanna Werning und Martin Schulz / Die hohen Preise der neuen Hepatitis-C-Medikamente Sofosbuvir und Simeprevir stellen die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) vor eine finanzielle Herausforderung. Laut einer Prognose der AOK soll allein die Behandlung mit Sofosbuvir jährlich 5 Milliarden Euro kosten. Eine Analyse des Deutschen Arzneiprüfungsinstituts (DAPI) kommt zu einem anderen Ergebnis. Demnach lägen die GKV-Kosten um den Faktor 10 niedriger.

Die Hepatitis C ist eine durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) verursachte Entzündung des Leberparenchyms, die sich durch eine hohe Chronifizierungsrate auszeichnet. Mögliche Folgen einer chronischen Infektion wie Leberzirrhose und Leberzellkarzinome unterstreichen die enorme Bedeutung einer rechtzeitigen und wirksamen medikamentösen Therapie. In Deutschland leben nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts (RKI) etwa 400 000 bis 500 000 Menschen mit einer chronischen HCV-Infektion (cHCV). Pro Jahr kommen etwa 5000 neue Fälle hinzu (1). Man unterscheidet sechs Genotypen des HCV, deren drei hauptsächlich vorkommende Typen 1 bis 3 in Nordeuropa wie folgt verteilt sind: 70 bis 80 Prozent der Patienten sind mit Genotyp 1, 10 bis 25 Prozent mit Genotyp 2 und weniger als 10 Prozent mit Genotyp 3 infiziert.

Der dominierende Kostenfaktor einer HCV-Therapie sind die Medikamente (2), wobei sich die Debatte um die Kosten durch die Zulassung von Sofosbuvir (Sovaldi®) als erstem nukleos(t)idischen Polymerase (NS5B)-Inhibitor im Januar 2014 verschärft hat.

Im Mai kam mit dem Proteasehemmer Simeprevir (Olysio®) ein weiteres, teures HCV-Therapeutikum auf den Markt. Die hohen Preise dieser neuen Arzneimittel von knapp 20 000 Euro (Sovaldi) beziehungsweise 16 200 Euro (Olysio) für 28 Tabletten – für die komplette, in der Regel zwölf Wochen andauernde Therapie sind hiervon jeweils drei Packungen notwendig – werfen die Frage auf, inwiefern die Behandlung einer einzigen Krankheit die Gesetzliche Krankenversicherung vor neue finanzielle Probleme stellt. Infolge von Verlautbarungen einer AOK kam die Befürchtung auf, dass künftig jährliche Kosten in Höhe von 5 Milliarden Euro allein für die medikamentöse Behandlung der Hepatitis C mit Sovaldi auf die Gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland zukommen (3).

Hohe Dunkelziffer als ein Unsicherheitsfaktor

Die Kosten einer leitliniengerechten medikamentösen Versorgung von HCV-Patienten betragen beim bisherigen, konventionellen Therapieansatz mit einer Kombination aus PEG-Interferon alfa und Ribavirin je nach

Dauer der antiviralen Therapie zwischen 7800 Euro und 35 000 Euro pro Patient (2). Eine solche duale Kombinationstherapie führte bei 40 bis 50 Prozent der HCV-Genotyp-1-Patienten und bei 70 bis 80 Prozent der Genotyp-2/3-Patienten zu einer dauerhaften Viruseradikation. Der bisherigen Heilungsrate stellt der Hersteller von Sovaldi, die Gilead Sciences GmbH, einen Wert von 80 bis 90 Prozent dauerhaft von der Infektion befreiter Patienten gegenüber, wenn Sofosbuvir im Rahmen einer Triple-Therapie zusammen mit PEG-Interferon alfa und Ribavirin eingesetzt wird.

Allerdings hängt die Zahl der Hepatitis-C-Patienten, die überhaupt eine medikamentöse Therapie erhalten, davon ab, bei wie vielen Patienten die Infektion diagnostiziert wird. Da die Infektion häufig über lange Zeit hinweg keine Beschwerden verursacht, ist die Dunkelziffer hoch (4) und es kann davon ausgegangen werden, dass bei vielen der Infizierten der genannten Schätzung die Krankheit noch nicht diagnostiziert wurde und folglich auch nicht behandelt wird. Zudem profitieren, je nach Genotyp des Virus, nicht

alle Patienten gleichermaßen von der medikamentösen Triple-Therapie. Vor diesem Hintergrund ist eine Betrachtung der Behandlungskosten nur in Bezug auf die hierfür infrage kommenden Patientengruppen sinnvoll.

Zunächst wurden die durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ermittelten Eckdaten zu den erst seit wenigen Monaten auf dem Markt verfügbaren Arzneimitteln Sofosbuvir (5) und Simeprevir (6) zusammengefasst. Für Sofosbuvir ist das Nutzenbewertungsverfahren des G-BA bereits abgeschlossen. Das Bewertungsverfahren des G-BA für Simeprevir dauert aktuell noch an; das Nutzenbewertungsdossier des IQWiG liegt jedoch bereits vor. Sofosbuvir ist für die Behandlung von Patienten aller HCV-Genotypen zugelassen (7), als duale oder Triple-Therapie jeweils in Kombination mit Ribavirin beziehungsweise Ribavirin und PEG-Interferon, und wurde entsprechend für die Behandlung

von HCV-Patienten aller Genotypen bewertet. Tabelle 1 führt die hinsichtlich der möglichen Therapien zusammengefassten Patientenkollektive auf.

Packungszahlen insgesamt nur moderat gestiegen

Einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen der Sofosbuvir/Ribavirin-Kombinationstherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zeigte sich gemäß Nutzenbewertung des G-BA lediglich für knapp 5 Prozent (circa 4600) der Hepatitis-C-Patienten, nämlich für therapienaive Patienten mit HCV Genotyp 2. Trotzdem ist Sofosbuvir nach den aktuellen Leitlinien für Patienten mit Genotypen 1 bis 6 Bestandteil einer empfohlenen Therapie (9). Die Jahrestherapiekosten der HCV-Genotyp-2-Infektion nach konventioneller Therapie und unter Einsatz von Sofosbuvir gemäß Nutzenbewertungsdossier des G-BA werden in Tabelle 2 gegenübergestellt.

Simeprevir (Olysio) ist zugelassen für die Behandlung von Patienten mit HCV Genotyp 1 und 4 (10), ebenfalls in Kombination mit Ribavirin oder PEG-

PZ-ORIGINALIA . . .

In der Rubrik Originalia werden wissenschaftliche Untersuchungen und Studien veröffentlicht. Eingereichte Beiträge sollten in der Regel den Umfang von vier Druckseiten nicht überschreiten und per E-Mail geschickt werden.

Die PZ behält sich vor, eingereichte Manuskripte abzulehnen. Die veröffentlichten Beiträge geben nicht grundsätzlich die Meinung der Redaktion wieder.

redaktion@govi.de

Interferon. Es wurde entsprechend für die Behandlung von HCV-Patienten der Genotypen 1 und 4 bewertet. Tabelle 3 zeigt die entsprechenden Patientenkollektive für die möglichen Therapien. Ein erheblicher Zusatznutzen der Simeprevir/Ribavirin/PEG-Interferon alfa-Kombinationstherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird seitens des IQWiG lediglich für vorherige Non-Responder mit HCV-Genotyp 1 (circa 17 400) attestiert, und

Hepatitis C-Patientenkollektiv	Anzahl GKV-Patienten (geschätzt)	Sofosbuvir in Kombination mit	Vergleichstherapie	Zusatznutzen
Therapienaive Patienten ohne Zirrhose mit HCV Genotyp 1	14 700	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie oder Triple-Therapie	gering
Therapienaive Patienten mit Zirrhose mit HCV Genotyp 1	600	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie	gering
Therapieerfahrene Patienten mit HCV Genotyp 1	43 500	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie oder Triple-Therapie	nicht belegt
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV Genotyp 3	k. A.	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie	nicht belegt
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV Genotyp 4, 5, 6	3100	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie	nicht belegt
Patienten mit HCV-Infektion Genotyp 1–6 und HIV-Koinfektion	4700	PEG-Interferon alfa & Ribavirin bzw nur mit Ribavirin	Duale Therapie	gering
Therapienaive Patienten mit HCV Genotyp 2	4600	Ribavirin	Duale Therapie	beträchtlich*
Therapieerfahrene Patienten mit HCV Genotyp 2	2000	Ribavirin	Duale Therapie	gering
Therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV Genotyp 3	26 700	Ribavirin	Duale Therapie	gering

Tabelle 1: Anzahl der (diagnostizierten) Patienten und Zusatznutzen bei einer Sofosbuvir-Kombinationstherapie für die einzelnen Patientenkollektive gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie (Duale Therapie = PEG-Interferon alfa plus Ribavirin, Triple-Therapie = Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir), PEG-Interferon alfa plus Ribavirin). Quelle: (5)

*) Der Zusatznutzen bezieht sich darauf, dass eine signifikant verbesserte Morbidität gezeigt werden konnte.

Hepatitis C-Patientenkollektiv	Therapie	Behandlungsdauer	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapienaive und therapeutisch erfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion, Genotyp 2	Sofosbuvir & Ribavirin	16 Wochen	Sofosbuvir: 56.576,28 Euro Ribavirin: 2.069,38 Euro
	Sofosbuvir & Ribavirin	24 Wochen*	Sofosbuvir: 113.152,56 Euro Ribavirin: 4.111,20 Euro
Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion, Genotyp 2, mit niedriger Ausgangsviruslast	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	16 Wochen	Ribavirin: 2.204,92 Euro PEG-Interferon alfa: 4.095,16 Euro Zusätzlich notwendige GKV-Leistung: 179,00 Euro
Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion, Genotyp 2	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	24 Wochen	Ribavirin: 3.288,96 Euro PEG-Interferon alfa: 6.104,68 Euro Zusätzlich notwendige GKV-Leistung: 89,50 Euro
Therapeutisch erfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion, Genotyp 2	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	48 Wochen	Ribavirin: 6.577,92 Euro PEG-Interferon alfa: 12.209,36 Euro Zusätzlich notwendige GKV-Leistung: 89,50 Euro

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten (= Nettokosten nach Abzug von Apothekenabschlag und Pflichtrabatten nach §130a SGB V) für die Therapien unter Einbeziehung von Sofosbuvir sowie für die zweckmäßigen Vergleichstherapien bei Patienten mit Genotyp 2. Quellen: (5, 7)

*) Eine Verlängerung der Therapie von 12 auf 24 Wochen ist zu erwägen bei Subgruppen mit negativen prädiktiven Faktoren, zum Beispiel fortgeschrittene Fibrose/Zirrhose, hohe Ausgangsviruslast, schwarze Hautfarbe, IL28B-Non-CC-Genotyp, früheres Nichtansprechen auf PEG-Interferon alfa und Ribavirin. Aus der Zulassungsdokumentation für Sovaldi® der European Medicines Agency (7)

Hepatitis C-Patientenkollektiv	Subgruppe	Anzahl GKV-Patienten (geschätzt)	Simeprevir in Kombination mit	Vergleichstherapie	Zusatznutzen
Therapienaive Patienten mit HCV Genotyp 1	Q80K-Polymorphismus: nein	173 000	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie oder Triple-Therapie Therapienaive Patienten mit Zirrhose: duale Therapie	nicht quantifizierbar
	Q80K-Polymorphismus: ja	14 000			nicht quantifizierbar
	IL28B-Genotyp: CT/TT	123 000			nicht quantifizierbar
	IL28B-Genotyp: CT	64 000			nicht belegt
Vorbehandelte Relaps-Patienten mit HCV Genotyp 1		10 300	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie oder Triple-Therapie	nicht quantifizierbar
Vorherige Non-Responder einschließlich partieller und Null-Responder mit HCV Genotyp 1		17 400	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie oder Triple-Therapie	erheblich*
Patienten mit HCV-Infektion Genotyp 1 und HIV-Koinfektion		10 100	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie	nicht belegt
Patienten mit HCV Genotyp 4		11 100	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	Duale Therapie	nicht belegt

Tabelle 3: Anzahl der Patienten und Zusatznutzen bei einer Simeprevir-Kombinationstherapie für die einzelnen Patientenkollektive gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie (Duale Therapie = PEG-Interferon alfa plus Ribavirin, Triple-Therapie = Proteaseinhibitor (Boceprevir oder Telaprevir), PEG-Interferon alfa plus Ribavirin). Quelle: (6)

*) Der Zusatznutzen bezieht sich darauf, dass eine signifikant geringere Anzahl an unerwünschten Ereignissen (Nebenwirkungen) gezeigt werden konnte. Ein Zusatznutzen bezüglich der Morbidität ist nicht belegt.

zwar aufgrund verminderter Nebenwirkungen. Allerdings sieht die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) auch für therapienaive Patienten mit HCV-Genotyp 1 und ohne Q80K-Polymorphismus (circa 173 000) sowie für Patienten mit HCV-Genotyp 1 und IL28B-Genotyp CT/TT (circa 123 000) einen beträchtlichen Zusatznutzen. Auch bei vorbehandelten Relaps-Patienten mit HCV-Genotyp 1 (circa 10 300) sowie bei den vorherigen Non-Respondern sind nach Meinung der AkdÄ Hinweise auf einen beträchtlichen Zusatznutzen vorhanden (8). So wird Simeprevir in den aktuellen Leitlinien für Patienten mit Genotypen 1 und 4 vorgeschlagen (9), jeweils in Kombination mit Sofosbuvir mit oder ohne Ribavirin (Genotyp 1) beziehungsweise in Kombination mit PEG-Interferon alfa/Ribavirin oder in Kombination mit Sofosbuvir mit oder ohne Ribavirin (Genotyp 4). Die durch den Einsatz von Simeprevir entstehenden

Jahrestherapiekosten sowie die Kosten der entsprechenden zweckmäßigen Vergleichstherapien für Patienten mit Genotyp 1 beziehungsweise 4 aus dem Nutzenbewertungsdossier des IQWiG sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Anonymisierte Daten erschweren Prognose

Mit dem Ziel einer ungefähren Abschätzung der Kostenentwicklung der medikamentösen Hepatitis-C-Therapie hat das DAPI die Verordnungs- und Umsatzzahlen aller in der Behandlung der Hepatitis C angewendeten Arzneimittel im Zeitraum Januar bis August 2014 ermittelt. Neben Ribavirin, PEG-Interferon alfa, Sofosbuvir und Simeprevir wurden in den letzten Jahren die Proteaseinhibitoren Boceprevir und Telaprevir zugelassen. Sie werden allerdings gemäß aktueller Leitlinien nicht als Standard-Therapie empfohlen (10). Abbildung 1, Seite 56, zeigt die zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung in

Deutschland in öffentlichen Apotheken monatlich abgegebenen Packungen für Fertigarzneimittel der aufgeführten Wirkstoffe. Pro Monat wurden für Ribavirin im Mittel circa 2600 Packungen abgegeben, für PEG-Interferon alfa circa 2200 Packungen, für Sofosbuvir seit März circa 1900 Packungen und für Simeprevir in den Monaten Juli und August circa 600 Packungen, wobei eine Packung in den meisten Fällen in etwa dem Bedarf für vier Wochen Behandlung entspricht. Eine Steigerung des Absatzes ist momentan weder bei Sofosbuvir noch bei Simeprevir zu erkennen. Die weitere Entwicklung ist aus den bisherigen Ergebnissen für Simeprevir noch nicht sicher und für Sofosbuvir nur mit großer Unsicherheit vorhersagbar. Die Wirkstoffe Boceprevir und Telaprevir spielen in der Hepatitis-C-Therapie offenbar nur eine geringe Rolle. Es wurden seit ihrer Markteinführung nur wenige hundert Packungen pro Monat abgegeben und der Absatz ging seit

Hepatitis C-Patientenkollektiv	Subgruppe	Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapienaive Patienten mit HCV Genotyp 1	Q80K-Polymorphismus: nein	Simeprevir, PEG-Interferon alfa & Ribavirin	56.133,43 bis 66.471,06 Euro
	QK80K-Polymorphismus: ja		56.133,43 bis 66.471,06 Euro
	IL28B-Genotyp: CT / TT		56.133,43 bis 66.471,06 Euro
	IL28B-Genotyp: CT		56.133,43 bis 66.471,06 Euro
Vorbehandelte Patienten mit HCV Genotyp 1	Relaps-Patienten		56.133,43 bis 66.471,06 Euro
	Non-Responder		66.127,18 bis 66.471,06 Euro
Patienten mit HCV-Infektion Genotyp 1 und HIV-Koinfektion			56.133,43 bis 66.471,06 Euro
Patienten mit HCV Genotyp 4			56.133,43 bis 66.471,06 Euro
Therapienaive Patienten mit HCV Genotyp 1	Q80K-Polymorphismus: nein	PEG-Interferon alfa & Ribavirin	10.174,60 bis 20.168,35 Euro
	Q80K-Polymorphismus: ja		10.174,60 bis 20.168,35 Euro
	IL28B-Genotyp: CT / TT		10.174,60 bis 20.168,35 Euro
	IL28B-Genotyp: CT		10.174,60 bis 20.168,35 Euro
Vorbehandelte Patienten mit HCV Genotyp 1	Relaps-Patienten		20.168,35 Euro
	Non-Responder		20.168,35 Euro
Patienten mit HCV-Infektion Genotyp 1 und HIV-Koinfektion			20.168,35 Euro
Patienten mit HCV Genotyp 4			10.174,60 bis 20.168,35 Euro
Therapienaive Patienten mit HCV Genotyp 1 ohne HIV-Koinfektion und ohne Zirrhose		Boceprevir oder Telaprevir, PEG-Interferon alfa & Ribavirin	32.916,03 bis 39.159,79 Euro
Vorbehandelte Patienten mit HCV Genotyp 1 ohne HIV-Koinfektion			39.159,79 bis 54.845,04 Euro

Tabelle 4: Jahrestherapiekosten (= Nettokosten nach Abzug von Apothekenabschlag und Pflichtrabatten nach §130a SGB V) für die Therapien unter Einbeziehung von Simeprevir sowie für die zweckmäßigen Vergleichstherapien bei Patienten mit HCV- Genotyp 1 und 4. Quellen: (6, 10)

Beginn 2014 stark zurück. In der Abbildung 2 ist der monatliche Umsatz der Wirkstoffe gezeigt. Wie erwartet dominieren die neuen Wirkstoffe Sofosbuvir und Simeprevir mit einem Anteil am Gesamtumsatz der Hepatitis-C-Wirkstoffe von Januar bis August 2014 von etwa 85 Prozent.

Unserer vorläufigen Abschätzung des Trends für die Umsatzentwicklung von Sovaldi und Olysio zufolge, wird sich deren GKV-Umsatz zusammen im gesamten Jahr 2014 auf circa 500 Millionen Euro belaufen. Die nach Abzug von Hersteller- und Apothekenabschlägen resultierenden GKV-Ausgaben für die

se beiden Medikamente betragen etwa 94 Prozent hiervon. Eine genauere Prognose für die zukünftigen Medikamentenkosten ist allerdings mit den anonymisierten Verordnungszahlen allein nicht möglich. Hierfür müsste die Versorgungsrealität einzelner HCV-Patientengruppen bewertet und über eine gewisse Zeit verfolgt werden. So ließe sich feststellen, welcher Anteil der neuen Wirkstoffe therapieerfahrenen und welcher bereits therapieerfahrenen Patienten verordnet wird. Die Therapiekosten pro Patient müssten ermittelt werden, um auch die Folgekosten, die durch nicht erfolgreiche Therapien entstehen, abschätzen zu können. Es wäre ebenfalls festzustellen, welche Patienten von einer konventionellen Therapie zu einer Kombination mit einem der neuen Wirkstoffe wechseln oder wie viele Patienten welcher Therapiegruppe diese Therapie abbrechen, was in der Hepatitis-C-Therapie aufgrund beträchtlicher Nebenwirkungen der Medikamente häufig geschieht (11) und was ein essenzieller Parameter für eine Prognose der zukünftigen Verordnungen wäre. Solche Analysen wären nur möglich, wenn eine Zuordnung der einzelnen Abgaben zu pseudonymisierten Versichertendaten vorläge.

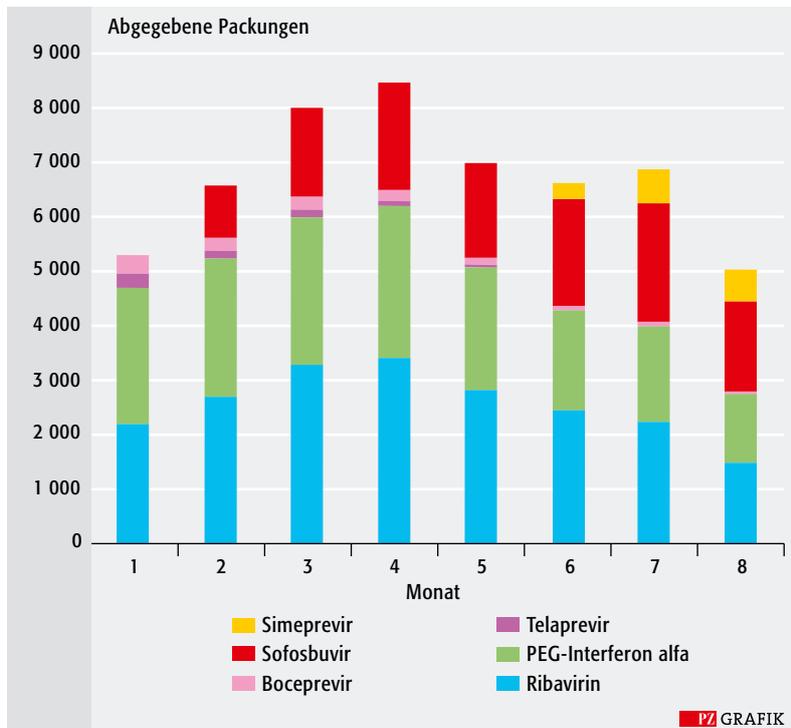


Abbildung 1: Monatlicher Absatz (in öffentlichen Apotheken abgegebene Packungen) von Fertigarzneimitteln mit Ribavirin, PEG-Interferon alfa, Telaprevir, Boceprevir, Sofosbuvir und Simeprevir in Deutschland in den Monaten Januar bis August 2014.

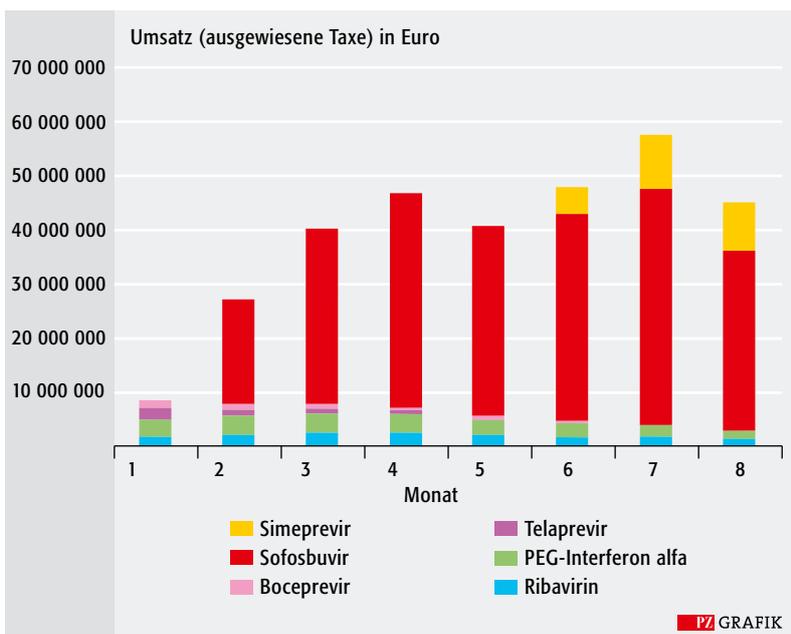


Abbildung 2: Monatlicher Umsatz (ausgewiesene Taxe, nur aus Abgaben in öffentlichen Apotheken) von Fertigarzneimitteln mit Ribavirin, PEG-Interferon alfa, Telaprevir, Boceprevir, Sofosbuvir und Simeprevir in Deutschland in den Monaten Januar bis August 2014.

Prognose des DAPI liegt um den Faktor 10 niedriger

Dennoch: Die jährlichen GKV-Ausgaben für die medikamentöse Behandlung der Hepatitis C mit den neuen Wirkstoffen Sofosbuvir und Simeprevir lägen nach unserer derzeitigen Prognose um den Faktor 10 unter den von der AOK prognostizierten 5 Milliarden Euro. Bedenkt man zudem die Tatsache, dass auch die bisherige Standardtherapie mit nicht unerheblichen Kosten verbunden ist und dass kostspielige Folgebehandlungen, die infolge einer nicht erfolgreich verlaufenen medikamentösen HCV-Therapie notwendig würden, eventuell verhindert werden, relativieren sich die mit den neuen, innovativen Behandlungsmöglichkeiten entstehenden Zusatzkosten. So verursacht eine Lebertransplantation, deren häufigste Indikation eine HCV-Infektion darstellt, Kosten in Höhe von mindestens 100 000 Euro (12) – ganz abgesehen von den hiermit einhergehenden Risiken und der massiv beeinträchtigten Lebensqualität der Betroffenen. Im Jahr 2013 wurden in Deutschland 884 Lebertransplantatio-

nen nach postmortalen Organspende und 83 nach einer Lebendspende durchgeführt. 2013 wurden 1305 Patienten zur Lebertransplantation angemeldet (12).

Eine Debatte über Kosten für Arzneimittel mit attestiertem – beträchtlichen – Zusatznutzen (für bestimmte Patientengruppen) sollte daher vor dem Hintergrund valider Daten und einer wissenschaftlich robusten Kosten-/Effektivitätsanalyse und unter Berücksichtigung vermiedener anderweitiger Kosten geführt werden. /

Literatur

- 1) www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html (am 23. September 2014).
- 2) JT Stahmeyer, S Rossol, F Bert, M Abdelfattah, B Wiebner, H Wedemeyer, C Krauth. Die Kosten der Versorgung von Hepatitis C Patienten in Deutschland. *Gesundheitswesen* 2013;75:A274.
- 3) PZ online vom 6. August 2014: www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=53476
- 4) www.hepatitisandmore.de/archiv/2012-2/wie-haeufig-sind-hepatitis-b-und-c-in-der-allgemeinbevoelkerung.shtml (am 23. September 2014).
- 5) Beschlusstext des G-BA nach Nutzenbewertung von Sofosbuvir vom 17. Juli 2014: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2029/2014-07-17_AM-RL-XII_Sofosbuvir_2014-02-01-D-091_BAnz.pdf (am 23. September 2014).
- 6) IQWiG-Dossier zur Nutzenbewertung von Simeprevir: https://www.iqwig.de/download/A14-18_Simeprevir_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf (am 23. September 2014).
- 7) EMA-Zulassungsdokumentation Sovaldi: www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf (am 23. September 2014).
- 8) AkdÄ-Stellungnahme Simeprevir: <https://www.akdae.de/Stellungnahmen/>
- 9) AMNOG/A-Z/Simeprevir/Simeprevir.pdf (am 7. Oktober 2014)
- 10) www.dgvs.de/leitlinien/aktuelle-empfehlungen/aktuelle-empfehlung-der-dgvs-zur-therapie-der-chronischen-hepatitis-c/
- 11) EMA-Zulassungsdokumentation Olysio: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf (am 23. September 2014).
- 12) D Larrey, MP Ripault, G Pageaux. Patient adherence issues in the treatment of hepatitis C. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:763-73.
- 13) www.dso.de/organspende-und-transplantation/transplantation/lebertransplantation.html (am 23. September 2014).

Anschrift der Autoren

Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI), Jägerstraße 49/50, 10117 Berlin, www.dapi.de