

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 4 A

Chronische Hepatitis C

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 13.07.2016

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	15
Abkürzungsverzeichnis	17
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	21
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	22
4.2 Methodik	45
4.2.1 Fragestellung	45
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	49
4.2.3 Informationsbeschaffung	66
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	66
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche	66
4.2.3.3 Suche in Studienregistern	68
4.2.3.4 Selektion relevanter Studien	69
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	70
4.2.5 Informationssynthese und -analyse	72
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien	72
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	73
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	79
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen	80
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	81
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche	83
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen	86
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	86
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	86
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	86
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	89
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern	93
4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	94
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	95
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen	95
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	108
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	110
4.3.1.3.1 Endpunkt SVR12 – RCT.....	112
4.3.1.3.2 Endpunkt UE – RCT	116
4.3.1.3.3 Endpunkt HRQoL – RCT.....	129
4.3.1.3.3.1 Endpunkt HRQoL: SF-36.....	135
4.3.1.3.3.2 Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV	140
4.3.1.3.3.3 Endpunkt HRQoL: FACIT-F.....	144

4.3.1.3.3.4	Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C	149
4.3.1.3.4	Subgruppenanalysen – RCT	154
4.3.2	Weitere Unterlagen	213
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien	213
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	214
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche	214
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	214
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	215
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	217
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien	217
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	217
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien	218
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	219
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	219
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	220
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens	444
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	444
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß	449
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	480
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	480
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche	480
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen	481
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	482
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	482
4.6	Liste der eingeschlossenen Studien	487
4.7	Referenzliste	494
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		509
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern		525
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)		535
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern)		583
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		1021
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		1193

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse für Endpunkt SVR12.....	26
Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse für den Endpunkt UE	29
Tabelle 4-3: Übersicht zu den zu betrachtenden Teilpopulationen entsprechend HCV-Genotyp, Intervention und Komparator	47
Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL – direkte Vergleiche zur zVT	53
Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung des zbAM FDC SOF/VEL – nicht-adjustierte ITCs	59
Tabelle 4-6: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien, die die Anwendung der vom G-BA definierten zVT untersuchen – indirekter Vergleich.....	63
Tabelle 4-7: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie ASTRAL-1 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6.....	76
Tabelle 4-8: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie ASTRAL-2 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	76
Tabelle 4-9: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie GS-US-342-0102 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3, 4 und 6.....	77
Tabelle 4-10: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie GS-US-342-0109 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 3	77
Tabelle 4-11: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	87
Tabelle 4-12: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	89
Tabelle 4-13: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	93
Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	95
Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	96
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	98
Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	99
Tabelle 4-18: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	109
Tabelle 4-19: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	111
Tabelle 4-20: Operationalisierung von Endpunkt SVR12	113

Tabelle 4-21: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt SVR12 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	113
Tabelle 4-22: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	114
Tabelle 4-23: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.....	115
Tabelle 4-24: Operationalisierung von Endpunkt UE.....	117
Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	118
Tabelle 4-26: Ergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	120
Tabelle 4-27: Ergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.....	124
Tabelle 4-28: Operationalisierung von Endpunkt HRQoL	130
Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt HRQoL in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	132
Tabelle 4-30: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	135
Tabelle 4-31: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.....	138
Tabelle 4-32: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	140
Tabelle 4-33: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	142
Tabelle 4-34: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	144
Tabelle 4-35: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	146
Tabelle 4-36: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	149
Tabelle 4-37: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	152
Tabelle 4-38: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt SVR12 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	160
Tabelle 4-39: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt SVR12 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	161
Tabelle 4-40: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt UE und den Endpunkt HRQoL bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	162
Tabelle 4-41: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt UE und den Endpunkt HRQoL bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	164

Tabelle 4-42: Subgruppenergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	167
Tabelle 4-43: Subgruppenergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	169
Tabelle 4-44: Subgruppenergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	172
Tabelle 4-45: Subgruppenergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.....	178
Tabelle 4-46: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	189
Tabelle 4-47: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	190
Tabelle 4-48: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	192
Tabelle 4-49: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.....	194
Tabelle 4-50: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	196
Tabelle 4-51: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.....	199
Tabelle 4-52: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	201
Tabelle 4-53: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.....	204
Tabelle 4-54: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	214
Tabelle 4-55: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	215
Tabelle 4-56: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	215
Tabelle 4-57: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	216
Tabelle 4-58: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	216
Tabelle 4-59: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	218
Tabelle 4-60: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	219
Tabelle 4-61: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	219
Tabelle 4-62: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien für weitere Untersuchungen.....	222
Tabelle 4-63: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien für weitere Untersuchungen	224

Tabelle 4-64: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – Studien für weitere Untersuchungen.....	234
Tabelle 4-65: Studienpool – Studien für weitere Untersuchungen	237
Tabelle 4-66: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	239
Tabelle 4-67: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	256
Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	261
Tabelle 4-69: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	297
Tabelle 4-70: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	303
Tabelle 4-71: Übersicht zu den mittels nicht-adjustierten ITC untersuchten Fragestellungen	306
Tabelle 4-72: Operationalisierung von Endpunkt SVR12 – weitere Untersuchungen	307
Tabelle 4-73: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt SVR12 in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	309
Tabelle 4-74: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose.....	313
Tabelle 4-75: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	316
Tabelle 4-76: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose.....	320
Tabelle 4-77: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose	321
Tabelle 4-78: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5	322
Tabelle 4-79: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6	323
Tabelle 4-80: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekomensierter Zirrhose.....	324
Tabelle 4-81: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekomensierter Zirrhose.....	325
Tabelle 4-82: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion.....	326
Tabelle 4-83: Operationalisierung von Endpunkt UE – weitere Untersuchungen.....	327

Tabelle 4-84: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt UE in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel	335
Tabelle 4-85: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose	339
Tabelle 4-86: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose	341
Tabelle 4-87: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose .	343
Tabelle 4-88: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose	345
Tabelle 4-89: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose	347
Tabelle 4-90: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose	349
Tabelle 4-91: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	352
Tabelle 4-92: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	355
Tabelle 4-93: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	358
Tabelle 4-94: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	361
Tabelle 4-95: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	364
Tabelle 4-96: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose	367
Tabelle 4-97: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	371
Tabelle 4-98: Ergebnisse für den Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	372

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose .	373
Tabelle 4-100: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	374
Tabelle 4-101: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	375
Tabelle 4-102: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	376
Tabelle 4-103: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose	378
Tabelle 4-104: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5	379
Tabelle 4-105: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6	380
Tabelle 4-106: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose.....	382
Tabelle 4-107: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose.....	383
Tabelle 4-108: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose.....	384
Tabelle 4-109: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose	385
Tabelle 4-110: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose.....	387
Tabelle 4-111: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose.....	388
Tabelle 4-112: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose.....	390
Tabelle 4-113: Ergebnisse für den Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion	391
Tabelle 4-114: Operationalisierung von Endpunkt HRQoL – weitere Untersuchungen	392

Tabelle 4-115: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus der Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4.....	397
Tabelle 4-116: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen aus der Studie ION-1 (Part A).....	399
Tabelle 4-117: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1 (Part B)	401
Tabelle 4-118: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-2	403
Tabelle 4-119: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS	405
Tabelle 4-120: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4.....	408
Tabelle 4-121: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1	409
Tabelle 4-122: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen zur zVT aus der Studie ION-2	410
Tabelle 4-123: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen zur zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS	411
Tabelle 4-124: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4	413
Tabelle 4-125: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1	415
Tabelle 4-126: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studie ION-2.....	417
Tabelle 4-127: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS	419
Tabelle 4-128: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4	422
Tabelle 4-129: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI Hep C aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1	424
Tabelle 4-130: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI Hep C aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-2	426
Tabelle 4-131: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI Hep C aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS.....	428
Tabelle 4-132: Subgruppenanalysen SVR12 für GT 1 der Studie ASTRAL-1 und die GT 1 und 3 der Studie ASTRAL-4	432
Tabelle 4-133: Subgruppenanalysen für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion.....	434

Tabelle 4-134: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellung 1.1, basierend auf nicht-adjustierten ITCs).....	452
Tabelle 4-135: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 1.2, basierend auf nicht-adjustierten ITCs).....	454
Tabelle 4-136: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Fragestellung 2, basierend auf direkten Vergleichen)	458
Tabelle 4-137: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (Fragestellung 3, basierend auf direkten Vergleichen)	464
Tabelle 4-138: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellung 4.1, basierend auf nicht-adjustierten ITCs).....	468
Tabelle 4-139: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 4.2, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen).....	470
Tabelle 4-140: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 (Fragestellung 5, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)	473
Tabelle 4-141: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 (Fragestellung 6, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)	475
Tabelle 4-142: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 7, basierend auf nicht-adjustierten ITCs).....	477
Tabelle 4-143: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 8, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)	479
Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	480
Tabelle 4-145: : Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Embase)	510
Tabelle 4-146: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (MEDLINE)	511
Tabelle 4-147: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Cochrane).....	512
Tabelle 4-148 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Embase)	513
Tabelle 4-149: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (MEDLINE)	514
Tabelle 4-150: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Cochrane).....	515
Tabelle 4-151 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (Embase).....	516
Tabelle 4-152: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (MEDLINE)	517
Tabelle 4-153: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (Cochrane).....	518
Tabelle 4-154 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (Embase).....	519
Tabelle 4-155: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (MEDLINE)	520

Tabelle 4-156: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (Cochrane).....	521
Tabelle 4-157 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (Embase)	522
Tabelle 4-158: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (MEDLINE)	523
Tabelle 4-159: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (Cochrane).....	524
Tabelle 4-160: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Clinicaltrials.gov).....	525
Tabelle 4-161: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (ICTRP Search Portal der WHO)	525
Tabelle 4-162: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (EU Clinical Trial Register)	526
Tabelle 4-163: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (PharmNet.Bund)	526
Tabelle 4-164: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Clinicaltrials.gov).....	527
Tabelle 4-165: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (ICTRP Search Portal der WHO)	527
Tabelle 4-166: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (EU Clinical Trial Register)	527
Tabelle 4-167: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (PharmNet.Bund)	528
Tabelle 4-168: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (Clinicaltrials.gov).....	528
Tabelle 4-169: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (ICTRP Search Portal der WHO)	529
Tabelle 4-170: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (EU Clinical Trial Register)	529
Tabelle 4-171: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (PharmNet.Bund)	530
Tabelle 4-172: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (Clinicaltrials.gov).....	530
Tabelle 4-173: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (ICTRP Search Portal der WHO).....	531
Tabelle 4-174: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (EU Clinical Trial Register).....	531
Tabelle 4-175: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (PharmNet.Bund)	531
Tabelle 4-176: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (Clinicaltrials.gov).....	532
Tabelle 4-177: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (ICTRP Search Portal der WHO)	533

Tabelle 4-178: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (EU Clinical Trial Register)	533
Tabelle 4-179: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (PharmNet.Bund)	534
Tabelle 4-180: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur zVT SOF+RBV – GT 2 (Fragestellung 2)...	584
Tabelle 4-181: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur zVT SOF+RBV – GT 3 (Fragestellung 3)...	594
Tabelle 4-182: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur jeweiligen zVT – GT 1, 4, 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie GT 1-6 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8)	604
Tabelle 4-183: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF– GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellungen 1.1)	615
Tabelle 4-184: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF– GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 1.2)	624
Tabelle 4-185: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF - GT 4 ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1).....	634
Tabelle 4-186: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF - GT 4 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 4.2)	644
Tabelle 4-187: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF – GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 5).....	654
Tabelle 4-188: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF – GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 6).....	664
Tabelle 4-189: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF – GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 7)	674
Tabelle 4-190: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellungen 1.1)	684
Tabelle 4-191: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 1.2)	706
Tabelle 4-192: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2).....	727

Tabelle 4-193: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1).....	750
Tabelle 4-194: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 5 oder 6, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5 und 6)	792
Tabelle 4-195: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellungen 7)	998
Tabelle 4-196 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-2 (GS-US-342-1139)	1022
Tabelle 4-197 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-3 (GS-US-342-1140)	1031
Tabelle 4-198 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-1 (GS-US-342-1138)	1040
Tabelle 4-199 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie GS-US-342-0102.....	1049
Tabelle 4-200 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie GS-US-342-0109.....	1066
Tabelle 4-201 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-4 (GS-US-342-1137)	1082
Tabelle 4-202 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-5 (GS-US-342-1202)	1093
Tabelle 4-203: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ION-1 (GS-US-337-0102).....	1100
Tabelle 4-204: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ION-2 (GS-US-337-0109).....	1107
Tabelle 4-205: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ION-3 (GS-US-337-0108).....	1114
Tabelle 4-206: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie LONESTAR (GS-US-337-0118)	1121
Tabelle 4-207: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie GS-US-337-0113.....	1127
Tabelle 4-208: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ELECTRON Part 6 (P7977-0523).....	1137
Tabelle 4-209: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 (GS-US-337-0122).....	1143
Tabelle 4-210: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie SIRIUS (GS-US-342-0121).....	1153
Tabelle 4-211 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie PEARL-1 Substudie 1	1158
Tabelle 4-212: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie von <i>Berg et al.</i> [77]....	1173
Tabelle 4-213: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie SOLAR-1 Kohorte A (GS-US-337-0123)	1178

Tabelle 4-214: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie SOLAR-2 Kohorte A (GS-US-337-0124)	1186
Tabelle 4-215: (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-2 (GS-US-342-1139)	1194
Tabelle 4-216 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-3 (GS-US-342-1140)	1203
Tabelle 4-217 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-1 (GS-US-342-1138)	1212
Tabelle 4-218 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie GS-US-342-0102	1217
Tabelle 4-219 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie GS-US-342-0109	1222
Tabelle 4-220 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-4 (GS-US-342-1137)	1227
Tabelle 4-221 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-5 (GS-US-342-1202)	1232
Tabelle 4-222 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ION-1 (GS-US-337-0102).....	1236
Tabelle 4-223 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ION-2 (GS-US-337-0109).....	1241
Tabelle 4-224 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ION-3 (GS-US-337-0108).....	1246
Tabelle 4-225 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie LONESTAR (GS-US-337-0118)	1251
Tabelle 4-226 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie GS-US-337-0113	1256
Tabelle 4-227 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ELECTRON Part 6 (P7977-0523)	1261
Tabelle 4-228 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 (GS-US-337-0122).....	1266
Tabelle 4-229: (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie SIRIUS (GS-US-337-0121)	1271
Tabelle 4-230 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie PEARL-1 Substudie 1	1276
Tabelle 4-231 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie Berg et al.	1281
Tabelle 4-232 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie SOLAR-1 (GS-US-337-0123).....	1285
Tabelle 4-233 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie SOLAR-2 Kohorte A (GS-US-337-0124).....	1290

Abbildungsverzeichnis**Seite**

Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur jeweiligen zVT – GT 2 oder GT 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 2 und 3)	91
Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur jeweiligen zVT – GT 1, 4, 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie GT 1-6 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8)....	92
Abbildung 4-3: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>	115
Abbildung 4-4: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>	129
Abbildung 4-5: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>	154
Abbildung 4-6: Forest-Plot zur Subgruppenanalyse für Endpunkt UE: Gesamt UE nach Alter aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	177
Abbildung 4-7: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur jeweiligen zVT – GT 1, 4, 5 und 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie GT 1 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellung 7).....	226
Abbildung 4-8: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1 und 1.2) sowie GT 1 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellung 7)	228
Abbildung 4-9: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2)	229
Abbildung 4-10: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellungen 4.1).....	231
Abbildung 4-11: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5 und 6).....	233
Abbildung 4-12: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-2	1030
Abbildung 4-13: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-3	1039
Abbildung 4-14: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-1	1048
Abbildung 4-15: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0102	1063
Abbildung 4-16: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0109	1080

Abbildung 4-17: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-4	1092
Abbildung 4-18: CONSORT Flow-Chart – Studie ION-1.....	1106
Abbildung 4-19: CONSORT Flow-Chart – Studie ION-2.....	1113
Abbildung 4-20: CONSORT Flow-Chart – Studie ION-3.....	1120
Abbildung 4-21: CONSORT Flow-Chart – Studie LONESTAR	1126
Abbildung 4-22: CONSORT Flow-Chart – Studie GS-US-337-0113, therapienaive Patienten	1135
Abbildung 4-23: CONSORT Flow-Chart – Studie GS-US-337-0113, therapieerfahrene Patienten	1136
Abbildung 4-24: CONSORT Flow-Chart – Studie ELECTRON Part 6.....	1142
Abbildung 4-25: CONSORT Flow Chart – Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2.....	1152
Abbildung 4-26: CONSORT Flow Chart – Studie SIRIUS.....	1157
Abbildung 4-27: CONSORT Flow Chart – Studie PEARL-1	1172
Abbildung 4-28: CONSORT Flow Chart – Studie von <i>Berg et al.</i>	1177
Abbildung 4-29: CONSORT Flow Chart – Studie SOLAR-1	1185
Abbildung 4-30: CONSORT Flow Chart – Studie SOLAR-2.....	1192

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
ALT	Alanin-Aminotransferase
ARR	Absolute Risikoreduktion
BMI	Body-Mass-Index
BOC	Boceprevir
BSC	Best Supportive Care
CAS	Chemical Abstracts Service
CD4	Cluster of Differentiation 4
CHC	Chronische Hepatitis C
CLDQ-HCV	Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV
Cochrane	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPT	Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation
CSR	Clinical Study Report
DAA	Direkt antiviral wirkende Substanzen (direct-acting antiviral agents)
d. h.	Das heißt
DAIDS	Division of AIDS table for grading the severity of adult and pediatric adverse events
DCV	Daclatasvir
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DSV	Dasabuvir
EASL	European Association for the Study of the Liver
EMA	European Medicines Agency
EMBASE	Excerpta Medica Database
EOT	Therapieende (end of treatment)
EQ-5D	EuroQoL-5 Dimensions
EQ-5D-5L	EQ-5D 5-Level
EQ-5D VAS	EQ-5D Visual Analogue Scale
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue
FAS	Full-Analysis-Set

FDA	Food and Drug Administration
FDC	Fixdosiskombination (fixed dose combination)
FU	Follow-up-Woche,
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
Gilead	Gilead Sciences, Inc.
GSI	Gilead Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities
GT	Genotyp
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (hepatocellular carcinoma)
HCV	Hepatitis-C-Virus
HCV-RNA	Hepatitis-C-Virus Ribonukleinsäure
HCVPRO	Hepatitis-C-Virus-Patient-Reported Outcomes
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life)
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IFN	Interferon
IFN2a	Interferon alpha-2a
IFN2b	Interferon alpha-2b
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITC	Indirekter Vergleich (indirect treatment comparison)
ITT	Intention to treat
IU	Internationale Einheit (international unit)
IWRS	Interactive Web Response System
k. A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
LDV	Ledipasvir
LLOD	Untere Nachweisgrenze (lower limit of detection)
LLOQ	Untere Quantifizierungsgrenze (lower limit of quantification)
m	Männlich

Max	Maximum
MCS	Mental Component Summary
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MELD	Model for End Stage Liver Disease
mg	Milligramm
Min	Minimum
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
n. b.	Nicht berechenbar
NNRTI	Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
NRTI	Nukleos(t)idischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
NS5A	Nicht strukturelles Protein 5A
NS5B	Nicht strukturelles Protein 5B
OBV	Ombitasvir
OR	Odds Ratio
PCS	Physical Component Summary
PEG	PEG-Interferon alfa-2
PEG2a	PEG-Interferon alfa-2a
PEG2b	PEG-Interferon alfa-2b
PI	Proteasehemmer (protease inhibitor)
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
PT	Preferred Term
PTV	Paritaprevir
r	Ritonavir
RBV	Ribavirin
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
RD	Risikodifferenz
RNA	Ribonukleinsäure
RKI	Robert-Koch-Institut
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SF-36	Short Form Health Survey

SGB	Sozialgesetzbuch
SMWD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SMQ	Standardisierte MedDRA-Abfrage (standardised MedDRA Query)
SOF	Sofosbuvir
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
SVR	Dauerhaftes virologisches Ansprechen (sustained virologic response)
SVR12	Dauerhaftes virologischen Ansprechen 12 Wochen nach Ende der Therapie
SVR24	Dauerhaftes virologischen Ansprechen 24 Wochen nach Ende der Therapie
TDF	Tenofoviridisoproxilfumarat
TE	Therapieerfahren
TN	Therapienaiv
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
ULN	Oberer Normwert (upper limit of normal)
URL	Einheitlicher <u>Ressourcenzeiger</u> (Uniform Resource Locator)
VEL	Velpatasvir
VerfO	Verfahrensordnung
vs.	Versus
W	Wochen
w	Weiblich
WHO	World Health Organization
WPAI: Hep C	Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C
z. B.	Zum Beispiel
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
ZN	Zusatznutzen
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Ist für das neue Arzneimittel Epclusa[®] 400 mg/100 mg Filmtabletten (Fixdosiskombination [FDC; fixed dose combination] der Wirkstoffe Sofosbuvir und Velpatasvir [SOF/VEL]), das pangenotypisch sowie Interferon- und Ribavirin (RBV)-frei zur einmal täglichen Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer Hepatitis C (CHC) durch Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) der Genotypen (GT) 1-6 (lediglich bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose in Kombination mit RBV) angewendet wird, ein medizinischer Nutzen und Zusatznutzen nachweisbar – anhand der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität (z. B. dauerhaftes virologisches Ansprechen [SVR; sustained virologic response]), unerwünschtes Ereignis (UE) sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL; health related quality of life) bei Heranziehen der jeweils besten verfügbaren Evidenz gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT)? Wenn ja, wie lässt sich dieser Zusatznutzen gemäß § 5 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung quantifizieren?

Datenquellen

Für die FDC SOF/VEL sowie die vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegten zVTn liegen mehrere Studien vor, in denen verschiedene HCV-Genotypen sowie spezielle Patientengruppen untersucht werden. In diesen Studien werden insbesondere die patientenrelevanten Endpunkte dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Ende der Therapie (SVR12), UE sowie HRQoL untersucht. In die Nutzenbewertung wurden folgende Datenquellen einbezogen, die aufgrund der Recherchen zur Informationsbeschaffung als relevant identifiziert wurden:

Studien zur FDC SOF/VEL

- Studien zur Prüfung der Anwendung der FDC SOF/VEL (ASTRAL-1, ASTRAL-2, ASTRAL-3, GS-US-342-0102 und GS-US-342-0109) bzw. der FDC SOF/VEL+RBV (ASTRAL-4).

Studien zu den zVTn

- Studien zur Prüfung der Anwendung der zVT FDC Ledipasvir (LDV)/SOF (ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR, GS-US-337-0113, ELECTRON PART 6, ELECTRON-2, SIRIUS, SOLAR-1 und SOLAR-2)
- Studien zur Prüfung der Anwendung der zVT Ombitasvir (OBV)/Paritaprevir (PTV)/Ritonavir (r)+RBV (PEARL-1 Substudie-1).
- Studien zur Prüfung der Anwendung der zVT PEG-Interferon alfa-2a (PEG2a)/RBV (Berg *et al.*).

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Zur Identifikation relevanter Studien für die Nutzenbewertung waren mehrere Recherchen erforderlich, um direkt vergleichende Studien sowie Studien für nicht-adjustierte indirekte

Vergleiche (ITCs; indirect treatment comparisons) zu identifizieren. Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs; randomized controlled trials) herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Beim Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung der FDC SOF/VEL wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

Patientenpopulation

Entsprechend der Zulassung der FDC SOF/VEL wurden Studien eingeschlossen, in denen erwachsene Patienten (ab 18 Jahren) mit CHC (therapienaiv oder therapieerfahren sowie mit oder ohne Humanes Immundefizienz-Virus [HIV]-Ko-Infektion) untersucht wurden.

Intervention

Es wurden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung der FDC SOF/VEL für Patienten mit oder ohne kompensierte Zirrhose bzw. der FDC SOF/VEL in Kombination mit RBV für Patienten mit dekompensierter Zirrhose untersuchten (zugelassene Dosierung und Anwendungsdauer).

Für nicht-adjustierte ITCs musste in mindestens einem der Studienarme die Anwendung einer der als zVT definierten Interventionen für die jeweilig passende Patientenpopulation untersucht worden sein (zugelassene Dosierung und Anwendungsdauer).

Vergleichstherapie

Es wurden Studien eingeschlossen, in welchen die FDC SOF/VEL mit der vom G-BA festgesetzten zVT (FDC LDV/SOF, OBV/PTV/r+DSV±RBV, SOF+RBV, OBV/PTV/r+RBV, PEG/RBV) bzw. FDC SOF/VEL+RBV mit der zVT FDC LDV/SOF+RBV verglichen wurde. Die Vergleichstherapie musste gemäß der zugelassenen Indikation, Dosierung und Anwendungsdauer eingesetzt worden sein.

Der G-BA legte Best Supportive Care (BSC) als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompensierter Zirrhose fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt.

Für die Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs wurden keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

In den eingeschlossenen Studien mussten Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet werden: Mortalität, Morbidität (z. B. SVR), UE sowie HRQoL.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Studien, die nicht die zuvor definierten Einschlusskriterien erfüllten oder, in denen keine getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) erfolgte, bzw.

Studien, bei denen der Anteil an Patienten, die nicht in der jeweiligen Fragestellung enthalten waren, im/in relevanten Studienarm/en größer als 20% war.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL wurden sowohl direkt vergleichende RCTs als auch nicht-adjustierte ITC dargestellt. Die Bewertung der Verzerrungsaspekte erfolgte sowohl im Rahmen der direkt vergleichenden RCTs als auch im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs gemäß der Dossievorlage zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt. Für nicht-adjustierte ITCs ist die Bewertung von Verzerrungsaspekten auf Studienebene hinsichtlich der Ergebnissicherheit nicht in jedem Fall aussagekräftig, jedoch können einzelne Aspekte, die die Ergebnisse der ursprünglichen Studie verzerrt haben könnten, auch beim Vergleich einzelner Arme eine Rolle spielen. Um das mögliche Verzerrungspotenzial innerhalb eines nicht-adjustierten ITC zu beurteilen, wurde insbesondere für alle hier berücksichtigten Studien bewertet, inwieweit die jeweils untersuchten Patientenpopulationen vergleichbar sind.

Methoden zur Synthese der Ergebnisse

Grundlage für die Extraktion war bei Studien des pharmazeutischen Unternehmers der Studienbericht. Für andere Studien wurden die zur Verfügung stehenden Unterlagen berücksichtigt (in der Regel Publikationen).

Die zusammenfassende Beschreibung von Design und Methodik der eingeschlossenen Studien erfolgte generell anhand des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statements. Für alle Studien wurden gemäß Dossievorlage die CONSORT-Statements in Anhang 4-E ausgefüllt und Flow-Charts erstellt.

In den relevanten Studien wurden Patienten mittels der üblichen demografischen und krankheitsspezifischen Patientencharakteristika beschrieben. Für die Darstellung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens wurden die patientenrelevanten Endpunkte SVR, UE und HRQoL berücksichtigt. SVR12- und SVR24 (dauerhaftes virologischen Ansprechen 24 Wochen nach Ende der Therapie)-Ergebnisse können kongruent verwendet werden. Hinsichtlich der dichotomen Endpunkte wurden absolute und relative Anteile berichtet. Der Vergleich zwischen Behandlungsgruppen erfolgte über das Odds Ratio (OR), das relative Risiko (RR) und die Risikodifferenz (RD). Für stetige Endpunkte wurden für jede Behandlungsgruppe Mittelwert und Standardabweichung (SD) dargestellt. Der Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen erfolgte hier über die Mittelwertdifferenz (MWD). Falls sich hinsichtlich der MWD ein signifikanter Effekt ergab, wurde zusätzlich die Standardisierte Mittelwertdifferenz (SMWD) (Hedges'g) dargestellt, um auf eine klinische Relevanz dieses Effekts schließen zu können.

Im Rahmen der direkt vergleichenden Studien wurden die präspezifizierten Subgruppen für alle im Dossier betrachteten Endpunkte dargestellt, mindestens jedoch Subgruppen nach den

in der Dossievorlage geforderten Charakteristika Alter, Geschlecht, Länder sowie Krankheitsschwere bzw. –stadium als Viruslast (HCV-Ribonukleinsäure [RNA]) zu Baseline und Zirrhosestatus. Detaillierte Ergebnisse zu Subgruppen wurden präsentiert, falls es mindestens Hinweise auf eine Interaktion (p-Wert des Interaktionstests $<0,2$) zwischen Behandlungseffekt und Subgruppenmerkmal gab. Im Rahmen der Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen wurden in den Studien präspezifizierte Subgruppen zum primären Endpunkt dargestellt.

Falls für einzelne Fragestellungen keine direkt vergleichenden Studien verfügbar waren und adjustierte ITCs aufgrund fehlender Brückenkomparatoren nicht durchgeführt werden konnten, wurden naive Vergleiche mit der jeweils adäquaten zVT mittels nicht-adjustierter ITCs als beste verfügbare Evidenz dargestellt. Das Methodenpapier des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) sieht bei sogenannten dramatischen Effekten durchaus die Möglichkeit vor, nicht-adjustierte ITCs durchzuführen. Falls ein dramatischer Effekt im Sinne einer mindestens 10-fachen Verbesserung vorliegt, kann ein Zusatznutzen belegt werden. Bei der Betrachtung von stetigen Endpunkten innerhalb von nicht-adjustierten ITCs gibt es keine standardmäßige Operationalisierung des dramatischen Effekts.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Die Zusammenfassung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen erfolgte in tabellarischer Form und getrennt für die in Abschnitt 4.2.1 definierten Fragestellungen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen im Rahmen der direkt vergleichenden Studien wurden abgebildet, falls es sich um fazitrelevante Effektmodifikationen handelt.

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

In Tabelle 4-1 sind die Ergebnisse für den Endpunkt SVR12 dargestellt.

Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse für Endpunkt SVR12

Fragestellung	Population	Intervention vs. zVT	Evidenzgrad	Ansprechrate FDC SOF/VEL n/N (%)	Ansprechrate zVT n/N (%)	RR [KI]
1.1	GT 1 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs. FDC LDV/SOF 12 W	nicht-adjustierter ITC	297/301 (98,7)	609/623 (97,8)	1,01 [0,99; 1,03]
1.2	GT 1 mit kompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs. FDC LDV/SOF 24 W	nicht-adjustierter ITC	79/80 (98,8)	129/132 (97,7)	1,01 [0,97; 1,05]
2	GT 2	FDC SOF/VEL 12 W vs. SOF+RBV 12 W	RCT	133/134 (99,3)	124/132 (93,3)	1,06 [1,01; 1,11]
3	GT 3	FDC SOF/VEL 12 W vs. SOF+RBV 24 W	RCT	264/277 (95,3)	221/275 (80,4)	1,19 [1,11; 1,26]
4.1	GT 4 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs. OBV/PTV/r+RBV 12 W	nicht-adjustierter ITC	95/96 (99,0)	91/91 (100)	0,99 [0,96; 1,02]
4.2	GT 4 mit kompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs. FDC LDV/SOF 24 W	Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen	27/27 (100)	k. A.	n. b.
5	GT 5	FDC SOF/VEL 12 W vs. PEG/RBV 48 W	Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen	34/35 (97,1)	0/2	n. b.
6	GT 6	FDC SOF/VEL 12 W vs. PEG/RBV 48 W	Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen	46/46 (100)	k. A.	n. b.
7	GT 1 mit dekomensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL+RBV 12 W vs. FDC LDV/SOF+RBV 12 W	nicht-adjustierter ITC	60/68 (88,2)	46/53 (86,8)	1,02 [0,89; 1,17]

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Fragestellung	Population	Intervention vs. zVT	Evidenzgrad	Ansprechrate FDC SOF/VEL n/N (%)	Ansprechrate zVT n/N (%)	RR [KI]
8	GT 2-6 mit dekompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL+RBV 12 W vs. BSC	Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen	17/19 (89,5)	k. A.	n. b.
BSC: Best Supportive Care, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, ITC: indirekter Vergleich, k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, n. b.: nicht berechenbar, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RCT: randomisierte kontrollierte Studie, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie						

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt UE

In Tabelle 4-2 sind die Ergebnisse für den Endpunkt UE abgebildet.

Häufige UE, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten, wurden für direkte Vergleiche dargestellt, falls diese einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen zeigten. In der Studie ASTRAL-3 mit Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 wurden zusätzlich die Kriterien zur Identifizierung eines dramatischen Effekts angelegt, da sich die Beobachtungsdauern zwischen den Behandlungsoptionen unterscheiden. Hinsichtlich der Gesamt UE ist eine fazitrelevante Effektmodifikation bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 nicht auszuschließen.

Bei nicht-adjustierten ITCs wird Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Fragestellungen, bei denen aufgrund fehlender Daten bei der zVT keine nicht-adjustierten ITCs durchgeführt werden konnten, sind in der Tabelle nicht dargestellt. Es zeigten sich jedoch für diese Fragestellungen positive Nebenwirkungsprofile, welche konsistent sind mit den Ergebnissen aus den direkten und indirekten Vergleichen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse für den Endpunkt UE

Fragestellung	Population	Intervention vs. zVT	Gesamt UE RR [KI]	UE Grad ≥ 3 RR [KI]	SUE RR [KI]	UE, die zum Therapieabbruch führen RR [KI]	Tod RR [KI]	Anämie RR [KI]	Fatigue RR [KI]	Schlaflosigkeit RR [KI]	Trockene Haut RR [KI]
1.1	GT 1 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs. FDC LDV/ SOF 12 W	1,09 [1,01; 1,18]	1,43 [0,62; 3,31]	2,33 [0,91; 5,98]	1,03 [0,09; 11,37]	6,20 [0,25; 151,71]	0,23 [0,01; 4,25]	- ^a	- ^a	- ^a
1.2	GT 1 mit kompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs. FDC LDV/ SOF 24 W	0,88 [0,76; 1,01]	0,10 [0,01; 0,77]	0,06 [0,00; 1,02]	n. b. ^b	n. b. ^b	0,33 [0,02; 6,81]	- ^a	- ^a	- ^a
2	GT 2	FDC SOF/VEL 12 W vs. SOF+RBV 12 W	<u><65 Jahre:</u> 1,00 [0,85; 1,17] <u>≥ 65 Jahre:</u> 0,55 [0,37; 0,81] <u>Gesamt:</u> 0,90 [0,77; 1,04]	0,99 [0,20; 4,79]	0,99 [0,14; 6,89]	2,96 [0,12; 71,90]	4,93 [0,24; 101,64]	0,06 [0,00; 0,99]	0,42 [0,26; 0,67]	0,33 [0,13; 0,80]	- ^c
3	GT 3	FDC SOF/VEL 12 W vs. SOF+RBV 24 W	0,94 [0,89; 0,98]	0,52 [0,26; 1,02]	0,40 [0,16; 1,01]	0,05 [0,00; 0,89]	0,14 [0,01; 2,73]	0,04 [0,01; 0,30]	- ^d	- ^d	0,08 [0,02; 0,33]
4.1	GT 4 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL 12 W vs.	0,91 [0,80; 1,03]	k. A. ^e	2,85 [0,12; 68,96]	n. b. ^b	n. b. ^b	0,09 [0,00; 1,54]	- ^a	- ^a	- ^a

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Fragestellung	Population	Intervention vs. zVT	Gesamt UE RR [KI]	UE Grad ≥ 3 RR [KI]	SUE RR [KI]	UE, die zum Therapieabbruch führen RR [KI]	Tod RR [KI]	Anämie RR [KI]	Fatigue RR [KI]	Schlaflosigkeit RR [KI]	Trockene Haut RR [KI]
		OBV/PTV/r +RBV 12 W									
7	GT 1 mit dekompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL+RBV 12 W vs. FDC LDV/SOF+RBV 12 W	0,96 [0,88; 1,04]	1,71 [0,54; 5,38]	1,56 [0,62; 3,97]	7,68 [1,00; 58,80]	2,56 [0,27; 23,94]	3,24 [1,29; 8,14]	- ^a	- ^a	- ^a

FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall, n. b.: nicht berechenbar, OBV: Ombitasvir, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Daten wurden nicht betrachtet

b: In mindestens einer Behandlungsgruppe traten keine Ereignisse auf.

c: Der Preferred Term (PT) Trockene Haut war in der Studie ASTRAL-2 mit Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 kein häufiges UE, es trat nicht bei mindestens 5% der Patienten auf.

d: Bei den PTs Fatigue und Schlaflosigkeit ließ sich kein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung ableiten.

e: Daten zur zVT waren nicht verfügbar

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Weder in der Literaturrecherche noch in der Studienregistersuche zum zu bewertenden Arzneimittel wurde eine randomisierte Studie identifiziert, die HIV-ko-infizierte Patienten einschloss. Derzeit läuft jedoch die einarmige Studie ASTRAL-5, die Patienten mit HIV-Ko-Infektion einschließt. Erste Ergebnisse zu dieser Studie wurden auf der European Association for the Study of the Liver (EASL) 2016 präsentiert. Es wurde eine hohe SVR-Rate (95%) sowie ein positives Nebenwirkungsprofil beobachtet. Diese Daten unterstützen die Ergebnisse, die für Patienten ohne eine HIV-Ko-Infektion beobachtet wurden. Patienten mit HIV-Ko-Infektion profitieren also im gleichen Maß von einer FDC SOF/VEL-Behandlung wie Patienten mit HCV-Mono-Infektion. Dies ist im Einklang mit Beobachtungen, die in der deutschen S3-Leitlinie beschrieben werden. Die Leitlinie empfiehlt daher für Patienten mit HIV-Ko-Infektion und Patienten mit HCV-Mono-Infektion analoge antivirale Therapien. Auch der G-BA betrachtet HIV-ko-infizierte Patienten nicht als gesonderte Patientengruppe und definierte daher im Rahmen des Beratungsgesprächs keine eigenständige zVT für HIV-ko-infizierte Patienten.

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt HRQoL

Im Rahmen der direkten Vergleiche wurden Patienten hinsichtlich des Short Form Health Survey (SF-36; Mental Component Summary [MCS] und Physical Component Summary [PCS]), des Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV (CLDQ-HCV), des Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F; Total Score und Trial Outcome Index) sowie des Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C (WPAI: Hep C; Work Impairment und Activity Impairment) zum Ende der Behandlung und 12 Wochen nach Behandlungsende verglichen.

Bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 ergaben sich keine statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschiede zwischen der FDC SOF/VEL und SOF+RBV, es ist somit von einer Gleichwertigkeit der beiden Behandlungen auszugehen.

Bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 ergab sich hinsichtlich des FACIT-F Trial Outcome Index (Änderung von Behandlungsende zu Baseline) ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL (MWD [95%-Konfidenzintervall (KI)]: 6,90 [3,54; 10,26], SMWD [95%-KI]: 0,39 [0,20; 0,58]). Bei den weiteren Fragebögen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der FDC SOF/VEL und SOF+RBV bzw. die Unterschiede waren zwar statistisch signifikant, aber nicht klinisch relevant. Es ist bei diesen Fragebögen daher von einer Gleichwertigkeit der beiden Behandlungen auszugehen.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen konnten nicht-adjustierte ITCs nicht dargestellt werden, da es innerhalb der deutschen Nutzenbewertung keine methodischen Ansätze zur Ableitung eines dramatischen Effekts bei stetigen Merkmalen gibt. Die Daten zu den oben genannten HRQoL-Fragebögen wurden deshalb auf Grundlage der Studienpopulationen deskriptiv berichtet, sofern diese in den Studien vorhanden waren. Bis auf wenige Ausnahmen

verbessert sich die HRQoL zu Behandlungsende bzw. 12 Wochen nach Behandlungsende im Vergleich zu Baseline.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Patienten ohne Zirrhose und Patienten mit kompensierter Zirrhose

HCV-Genotyp 1

Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (12 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF bei Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose liegen die in Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0102, GS-US-342-0109, ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR und GS-US-337-0113 zugrunde.

Bezüglich der SVR12 und der UE lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF als **nicht belegt**. Es ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber einer Protease-Inhibitor (PI; protease inhibitor)-basierten Triple-Therapie bewertet wurde.

Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (24 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF bei Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose liegen die in Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0109, ION-1, ION-2, LONESTAR, ELECTRON Part 6 und SIRIUS zugrunde.

Endpunkt SVR12

Sowohl unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch mit der FDC LDV/SOF erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (99% bzw. 98%). Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF ist daher für diesen Endpunkt **nicht belegt**.

Endpunkt UE

- UE Grad ≥ 3 traten in der FDC SOF/VEL-Gruppe selten auf (1%). In der FDC LDV/SOF-basierten Gruppe trat bei 12% der Patienten mindestens ein UE Grad ≥ 3 auf. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen ist zugunsten der FDC SOF/VEL statistisch signifikant (RR [KI]: 0,10 [0,01; 0,77]), es liegt ein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor. Da es für die Patienten zu einer Verringerung schwerwiegender Nebenwirkungen kommt, ist ein **geringer** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF ableitbar.
- Gemäß Abschnitt 4.4.1 kann auf Grundlage nicht-adjustierter ITCs ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.
- Bezüglich der Endpunkte Gesamt UE, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), UE, die zum Therapieabbruch führten, Tod und Anämie lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 1 mit kompensierter Zirrhose

Für die FDC SOF/VEL liegt für den Endpunkt UE Grad ≥ 3 ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

Bei allen anderen Endpunkten gilt ein Zusatznutzen formal als nicht belegt. Hier ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber PEG/RBV (therapienaive Patienten) bzw. einer PI-basierten Triple-Therapie (therapieerfahrene Patienten) bewertet wurde.

Insgesamt kann ein **Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen** für die FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF abgeleitet werden.

HCV-Genotyp 2

Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus SOF+RBV (12 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose liegen die in Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 präsentierten Ergebnisse der direkt vergleichenden Studie ASTRAL-2 zugrunde.

Endpunkt SVR12

In der FDC SOF/VEL-Gruppe der Studie ASTRAL-2 zeigten Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 ein nahezu vollständiges Erreichen der SVR12 (>99%). In der Vergleichsgruppe

unter SOF+RBV erreichten 93% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 1,06 [1,01; 1,11]).

Durch die Behandlung mit der FDC SOF/VEL haben Patienten eine fast 100%ige Wahrscheinlichkeit das HCV zu eliminieren. Durch die Elimination des HCV wird das Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose sowie eines Leberzellkarzinoms gemindert, was für die Patienten mit einer langfristigen Freiheit von schwerwiegenden Symptomen gleichgesetzt werden kann. Daher ist der Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diesen Endpunkt als **beträchtlich** anzusehen.

Auf Basis der Studie ASTRAL-2 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial des Endpunktes SVR12 zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.1), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für den Endpunkt SVR12 vor.

Endpunkt UE

- In der FDC SOF/VEL-Gruppe der Studie ASTRAL-2 wurden **weniger Patienten mit UE** beobachtet als in der Vergleichsgruppe mit SOF+RBV (69% versus 77%). Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (RR [95%-KI]: 0,90 [0,77; 1,04]).

Betrachtet man für die gesamten UE die nach Alter getrennten Subgruppen (<65 Jahre, ≥65 Jahre), so zeigten sich bei den unter 65-Jährigen keine Unterschiede im RR. Bei älteren Patienten hingegen traten unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL signifikant seltener UE auf (RR [95%-KI] bei Patienten <65 Jahre: 1,00 [0,85; 1,17], RR [95%-KI] bei Patienten ≥65 Jahre: 0,55 [0,37; 0,81]). Da sich die KI der MWD nicht überschneiden, ist eine fazitrelevante Effektmodifikation nicht auszuschließen. Für Patienten ≥65 Jahre liegt somit für die FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen vor und damit ein **geringer Zusatznutzen**.

Auf Basis der Studie ASTRAL-2 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial des Endpunktes Gesamt UE zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.2), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für diesen Endpunkt vor.

- Hinsichtlich der Rate an Patienten mit **UE mit Grad ≥3, SUE und UE, die zum Therapieabbruch führten oder Todesfällen** ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte nicht belegt.

- Fatigue wurde seltener unter FDC SOF/VEL als unter SOF+RBV beobachtet (15% versus 36%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,42 [0,26; 0,67]). Schlaflosigkeit trat ebenfalls seltener in der FDC SOF/VEL-Gruppe als in der SOF+RBV-Gruppe auf (5% versus 14%), der Unterschied ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 0,33 [0,13; 0,80]). Da die Reduktion der **Fatigue** und der **Schlaflosigkeit** für die Patienten eine bedeutsame Vermeidung von Nebenwirkungen darstellt, kann für diese Endpunkte ein beträchtlicher Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV abgeleitet werden.

Auf Basis der Studie ASTRAL-2 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial der Endpunkte Fatigue und Schlaflosigkeit zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.2), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für diese Endpunkte vor.

- Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL wurden keine **Anämien** berichtet; in der SOF+RBV-Gruppe traten Anämien bei 6% der Patienten auf. Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,06 [0,00; 0,99]) (Tabelle 4-2). Da die obere Grenze des KI jedoch über 0,90 liegt, ist ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV nicht belegt.
- Für die **übrigen UE**, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten, wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Endpunkt HRQoL

Bei den Endpunkten zur **HRQoL** (SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F und WPAI: Hep-C) ergaben sich keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 2

Für die FDC SOF/VEL liegen für die Endpunkte SVR12, Fatigue und Schlaflosigkeit Hinweise für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zVT SOF+RBV vor. Für Patienten ≥ 65 Jahre lässt sich zusätzlich ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen hinsichtlich des Endpunkts Gesamt UE ableiten.

Der Zusatznutzen für den Endpunkt SVR wird wegen der nachhaltigen Bedeutung für die Patienten als am relevantesten angesehen und daher insgesamt ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** abgeleitet.

HCV-Genotyp 3

Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus SOF+RBV (24 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose liegen die in Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 präsentierten Ergebnisse der direkt vergleichenden Studie ASTRAL-3 zugrunde.

Endpunkt SVR12

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erreichten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL eine SVR12-Rate von 95%. In der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV erreichten 80% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 1,19 [1,11; 1,26]).

Durch die Behandlung mit der FDC SOF/VEL kann demnach bei deutlich mehr Patienten das HCV eliminiert werden, als durch die Behandlung mit der zVT SOF+RBV. Durch die Elimination des HCV wird das Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose sowie eines Leberzellkarzinoms gemindert, was für die Patienten mit einer langfristigen Freiheit von schwerwiegenden Symptomen gleichgesetzt werden kann. Daher ist der Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diesen Endpunkt als **beträchtlich** anzusehen.

Im Rahmen der Studie ASTRAL-3 kann hinsichtlich des Endpunkts SVR12 ein **Beleg** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden, da alle Kriterien für die Ableitung eines Belegs aus lediglich einer Studie gemäß den IQWiG-Kriterien erfüllt sind (Abschnitt 4.4.1).

Endpunkt UE

- In der Studie ASTRAL-3 wurden unter der FDC SOF/VEL **weniger Patienten mit UE** beobachtet als unter SOF+RBV (88% versus 95%). Dieser Unterschied war statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe (RR [95%-KI]: 0,94 [0,89; 0,98]). Da die obere Grenze des KI jedoch über 0,90 liegt, ist ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV **nicht belegt**.
- Unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE auf, bei Therapie mit SOF+RBV brachen 3% der Patienten die Therapie wegen UE ab. Hierzu ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,05 [0,00; 0,89]).

Da die Reduktion der **Therapieabbrüche aufgrund von UE** für die Patienten eine relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen darstellt, kann für diesen Endpunkt ein beträchtlicher Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV abgeleitet werden.

Auf Basis der Studie ASTRAL-3 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial des Endpunktes Therapieabbrüche trotz unterschiedlicher Beobachtungsdauer aufgrund von UE zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.2), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für diesen Endpunkt vor.

- Hinsichtlich der Rate an Patienten mit **UE Grad ≥ 3 , SUE oder Todesfällen** ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.
- Bei den UE trockene Haut und Anämie zeigte sich ein dramatischer Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe im Sinne einer mindestens 10-fachen Verbesserung (Trockene Haut: RR [95%-KI], p-Wert: 0,08 [0,02; 0,33], 0,0005; Anämie: RR [95%-KI], p-Wert: 0,04 [0,01; 0,30], 0,0017).

Durch die dramatische Verbesserung der **UE trockene Haut und Anämie** kommt es für die Patienten zu einer bedeutsamen Vermeidung von Nebenwirkungen. Es liegt daher ein **beträchtlicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diese Endpunkte vor.

Trotz der qualitativ hohen Ergebnissicherheit der Studie ASTRAL-3 liegt aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials der Endpunkte trockene Haut und Anämie lediglich ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen vor.

- Für die **übrigen UE**, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten, wurden keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Endpunkt HRQoL

- Bezüglich des FACIT-F Trial Outcome Index verbesserten sich die Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 4,3 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterten sich die Patienten im Mittel um -2,6 Punkte zum Ende der Behandlung. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant und auch klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 6,90 [3,54; 10,26], SMWD [95%-KI]: 0,39 [0,20; 0,58]).

Diese Verbesserung des **FACIT-F Trial Outcome Index** (Änderung EOT zu Baseline) bedeutet für die Patienten eine relevante Verbesserung der Lebensqualität. Daher ist ein geringer Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diesen Endpunkt abzuleiten.

Trotz der qualitativ hohen Ergebnissicherheit der Studie ASTRAL-3 liegt aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials des Endpunktes FACIT-F Trial Outcome Index (Änderung EOT zu Baseline) lediglich ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen für diesen Endpunkt vor.

- Bei den übrigen Endpunkten zur **HRQoL** ergaben sich entweder keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen oder die Unterschiede waren zwar statistisch signifikant, aber nicht klinisch relevant. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 3

Für die FDC SOF/VEL liegt für den Endpunkt SVR12 ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zVT SOF+RBV vor. Für Therapieabbrüche aufgrund von UE kann ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für die häufig auftretenden UE trockene Haut und Anämie liegen Anhaltspunkte für einen beträchtlichen Zusatznutzen vor. Für den FACIT-F Trial Outcome Index (Änderung EOT zu Baseline) liegt ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

Wegen der höheren Relevanz des Endpunkts SVR resultiert daraus insgesamt ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

HCV-Genotyp 4

Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus OBV/PTV/r+RBV (12 Wochen)

Für die Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT OBV/PTV/r+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose liegen die in Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0102 und der PEARL-1 Substudie-1 zugrunde.

Bezüglich der SVR12 und der UE lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT OBV/PTV/r+RBV als **nicht belegt**. Es ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber PEG/RBV bewertet wurde.

Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (24 Wochen)

Auf der Seite der FDC SOF/VEL wurde die Studie ASTRAL-1 eingeschlossen. Auf der Seite der vom G-BA festgelegten zVT FDC LDV/SOF konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine relevanten Studien identifiziert werden. In den tragenden Gründen zum Beschluss der FDC LDV/SOF erkennt der G-BA die Studien SYNERGY und GS-US-337-1119 für die Population der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 zwar an und leitet einen Zusatznutzen für die FDC LDV/SOF auf Grundlage dieser Studien ab, beide Studien sind jedoch nicht randomisiert und die Anwendung der FDC LDV/SOF über 12 Wochen entspricht nicht der allgemein empfohlenen Dosierung der deutschen Fachinformation. Daher wurden beide Studien bei den Recherchen ausgeschlossen und im vorliegenden Dossier nicht berücksichtigt.

Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (Tabelle 4-1). Zur zVT FDC LDV/SOF liegen keine relevanten Studien vor. Die Anwendung der FDC SOF/VEL bietet jedoch im Vergleich zur zVT FDC LDV/SOF den Vorteil, dass die Therapiedauer halbiert werden kann. Daher ist von einem **nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF auszugehen.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Bei 82% der Patienten der Studie ASTRAL-1 trat während des Beobachtungszeitraums mindestens ein UE auf. Es wurden keine UE vom Grad ≥ 3 , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, Todesfälle oder Anämien berichtet. Zur zVT FDC LDV/SOF liegen keine relevanten Studien vor. Es ist jedoch zu beachten, dass die Therapiedauer bei der Anwendung der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF um die Hälfte verkürzt ist. Damit kommt es auch zu einer relevanten Vermeidung von UE, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen. Daher ist von einem **nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF auszugehen.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Fazit zu HCV-Genotyp 4 mit kompensierter Zirrhose

Für die Endpunkte SVR12 und UE liegen jeweils Anhaltspunkte für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor. Auch insgesamt lässt sich daher ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** ableiten.

HCV-Genotyp 5

Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus PEG/RBV (48 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV für Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose liegen die in Tabelle 4-1 präsentierten Ergebnisse zur SVR12 aus der Betrachtung einzelner Patientengruppen der Studien ASTRAL-1 und *Berg et al.* zugrunde.

Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (97%). In der Studie von *Berg et al.* wurden nur zwei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne oder mit kompensierter Zirrhose unter der Behandlung mit PEG/RBV eingeschlossen. Beide Patienten erreichten die SVR nicht. Da beide Patienten mit

HCV-Infektion durch GT 5 in der Studie von *Berg et al.* therapieerfahren waren, wurden aus Gründen der Vollständigkeit auch die therapieerfahrenen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 aus der Studie ASTRAL-1 getrennt dargestellt. In dieser Population erreichten alle elf Patienten die SVR12. Aufgrund der geringen Patientenzahl unter der Behandlung mit PEG/RBV wird die Berechnung von Effektschätzern als nicht sinnvoll betrachtet.

Es wäre eine mindestens 70%ige SVR12-Rate bei Behandlung mit PEG/RBV erforderlich, um die Voraussetzung für einen dramatischen Effekt nicht zu erfüllen (eigene Berechnung). Dagegen ist aus der Literatur bekannt, dass Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion bei 48-wöchiger Behandlung mit PEG/RBV lediglich SVR-Raten von etwa 55% erreichen. Daher ist von einem dramatischen Effekt auszugehen, so dass ein **erheblicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV vorliegt.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Bei allen Patienten der Studie ASTRAL-1 trat im Beobachtungszeitraum mindestens ein UE auf. Mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 wurde von 6% der Patienten berichtet, ebenso trat mindestens ein SUE bei 6% der Patienten auf. Kein Patient brach die Therapie wegen eines UE ab oder litt an Anämie. Ein Todesfall trat im Beobachtungszeitraum auf: Ein 55-jähriger Mann mit einer Fettstoffwechselstörung verstarb an Tag 8 nach Behandlungsende im Schlaf. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen.

In der Studie von *Berg et al.* wurden keine UE für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 berichtet. Unter Behandlung mit PEG/RBV treten jedoch bekanntermaßen eine Reihe von unerwünschten Wirkungen häufig auf. Zu diesen zählen Anämien und Neutropenien, Depressionen, Kopfschmerzen, Hautreaktionen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Müdigkeit. Aufgrund der Nebenwirkungen von PEG sieht der G-BA bereits eine Verkürzung der Therapiedauer als „relevant hinsichtlich der Vermeidung von Nebenwirkungen“ an. Die Behandlung mit der FDC SOF/VEL erfolgt als Interferon-freie Behandlung. Daher ist von einem **erheblichen** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV auszugehen.

Auch für den Endpunkt UE kann auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Fazit zum HCV-Genotyp 5

Für die FDC SOF/VEL liegt für den Endpunkt SVR12 ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen gegenüber der zVT PEG/RBV vor. Bezüglich der Rate an Patienten mit UE, UE Grad ≥ 3 , SUE oder Todesfällen sowie das häufige UE Anämie, können Anhaltspunkte für einen erheblichen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Wegen der höheren Relevanz des Endpunkts SVR resultiert insgesamt ein **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**.

HCV-Genotyp 6

Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus PEG/RBV (48 Wochen)

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurden die Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 eingeschlossen. Auf Seite der vom G-BA festgelegten zVT PEG/RBV konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine RCTs identifiziert werden.

Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in den Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 erreichten alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose die SVR12 (Tabelle 4-1). Es wäre eine mindestens 90%ige SVR12-Rate bei Therapie durch PEG/RBV erforderlich, um die Voraussetzung für einen dramatischen Effekt nicht zu erfüllen (eigene Berechnung). Dagegen ist aus der Literatur bekannt, dass Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion bei 48-wöchiger Behandlung mit PEG/RBV lediglich SVR-Raten von etwa 65% erreichen. Daher ist von einem dramatischen Effekt auszugehen, so dass ein **erheblicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV vorliegt.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Bei 46% der Patienten trat im Beobachtungszeitraum unter der FDC SOF/VEL mindestens ein UE auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden nicht berichtet. Ein Patient (2%) berichtete mindestens ein SUE. Kein Patient brach die Therapie aufgrund eines UE ab, verstarb im Beobachtungszeitraum oder litt an Anämie. Unter Behandlung mit PEG/RBV treten bekanntermaßen eine Reihe von unerwünschten Wirkungen häufig auf. Zu diesen zählen Anämien und Neutropenien, Depressionen, Kopfschmerzen, Hautreaktionen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Müdigkeit. Aufgrund der Nebenwirkungen von PEG sieht der G-BA bereits eine Verkürzung der Therapiedauer als „relevant hinsichtlich der Vermeidung von Nebenwirkungen“ an. Die Behandlung mit der FDC SOF/VEL erfolgt als Interferon-freie Behandlung. Daher ist von einem **erheblichen** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV auszugehen.

Auch für den Endpunkt UE kann auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Fazit zum HCV-Genotyp 6

Für die FDC SOF/VEL liegen für die Endpunkte SVR12 und UE jeweils Anhaltspunkte für einen erheblichen Zusatznutzen gegenüber der zVT PEG/RBV vor.

Insgesamt resultiert daher ein **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Patienten mit dekompenzierter Zirrhose

Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekompenzierter Zirrhose: FDC SOF/VEL+RBV (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF+RBV (12 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekompenzierter Zirrhose wurden die in Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-4, SOLAR-1 und SOLAR-2 zugrunde gelegt.

Endpunkt SVR12

Die Rate an Patienten, die unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL+RBV bzw. der FDC LDV/SOF+RBV die SVR12 erreichten, war vergleichbar (88% versus 87%). Der Behandlungsunterschied ist statistisch nicht signifikant. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV für diesen Endpunkt als **nicht belegt**.

Endpunkt UE

- In der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV brachen 13% der Patienten die Therapie aufgrund eines UE ab, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV 2%. Es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen (RR [KI]: 7,68 [1,00; 58,80]). Dieser ist jedoch so gering, dass er im Rahmen von nicht-adjustierten ITCs als nicht relevant angesehen werden kann. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV ist somit für diesen Endpunkt nicht belegt.

Betrachtet man ausschließlich die UE, die zum Abbruch der FDC SOF/VEL-Therapie bzw. auf Seiten der zVT, der FDC LDV/SOF-Therapie führten, so unterscheiden sich die Raten kaum (3% versus 2%). Hier liegt kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor. In der Studie ASTRAL-4 wurde SVR12 von sieben der neun Patienten, die aufgrund eines UE die Therapie abbrachen, erreicht. Einer der beiden Patienten, die die SVR12 nicht erreicht hatten, hatte die FDC SOF/VEL+RBV abgesetzt, der andere Patient hatte ausschließlich RBV abgesetzt.

- Bezüglich der Endpunkte Gesamt UE, UE Grad ≥ 3 , SUE, Tod und Anämie lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 1 mit dekompensierter Zirrhose

Bezüglich der SVR12 und der UE lagen keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV als **nicht belegt**. Es ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL+RBV mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber BSC bewertet wurde [1].

Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompensierter Zirrhose:

FDC SOF/VEL+RBV (12 Wochen) versus keine antivirale Therapie

Zu Patienten mit einer HCV-Infektion durch GT 2-6 mit dekompensierter Zirrhose wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL+RBV identifiziert (ASTRAL-4). Der G-BA legte BSC als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompensierter Zirrhose fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt.

Endpunkt SVR12

Alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und GT 4 mit dekompensierter Zirrhose erreichten in der Studie ASTRAL-4 unter der FDC SOF/VEL+RBV die SVR12. Bei der Interpretation ist die geringe Patientenzahl zu beachten. Bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit dekompensierter Zirrhose lag die SVR12-Rate bei 85%. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 mit dekompensierter Zirrhose wurden laut Ein-/Ausschlusskriterien nicht in die Studie ASTRAL-4 eingeschlossen. Es gab keine Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 mit dekompensierter Zirrhose in der zulassungskonformen Behandlungsgruppe. In der Studie ASTRAL-4 wurde jedoch in der 24-wöchigen FDC SOF/VEL-Gruppe ein Patient mit HCV-Infektion durch GT 6 eingeschlossen, dieser erreichte die SVR12 (Tabelle 4-1).

Bezüglich der SVR12 ist von einem dramatischen Effekt und somit von einem **erheblichen** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT BSC auszugehen. Bei BSC handelt es sich um keine antivirale Therapie, lediglich um eine Linderung der Symptome. Eine spontane Viruselimination des HCV ist äußerst unwahrscheinlich [2].

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Von den 19 Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 2, 3, und 4 mit dekompensierter Zirrhose wiesen 84% mindestens ein UE auf. Jeweils 16% der Patienten zeigten mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 oder ein SUE. Die Therapie wurde von 21% der Patienten wegen eines UE abgebrochen. Keiner der Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum. An einer Anämie litten 42% der Patienten.

Es ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit dekompensierter Zirrhose schwer erkrankt sind. Sie leiden an unterschiedlichen Komorbiditäten und erhalten entsprechend verschiedenste Begleitmedikationen [3-5].

Eine Ableitung eines Zusatznutzens (ZN) für den Endpunkt UE ist wegen fehlender Daten nicht möglich.

Fazit zum HCV-Genotyp 2-6 mit dekompensierter Zirrhose

Im Vergleich zu keiner antiviralen Therapie besitzt eine neu zugelassene Therapieoption wie die FDC SOF/VEL mit günstigem Nebenwirkungsprofil, bei der 90% der Patienten die SVR12 erreichen, per se einen Zusatznutzen.

Für den Endpunkt SVR12 liegt ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber keiner antiviralen Therapie vor. Bezüglich der Rate an Patienten mit UE, UE Grad ≥ 3 , SUE, oder auch Todesfällen sowie das häufige UE Anämie, kann keine Aussage bezüglich des Zusatznutzens getroffen werden.

Wegen der höheren Relevanz des Endpunkts SVR resultiert insgesamt ein **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Zusammenfassende Schlussfolgerung zum Zusatznutzen und therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Für die FDC SOF/VEL, die zur Therapie bei CHC eingesetzt wird, ist aus der Zusammenschau der Daten zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und Lebensqualität ein Zusatznutzen für Patienten aller HCV-Genotypen festzustellen. Das Ausmaß des Zusatznutzens reicht von nicht quantifizierbar und gering bis zu beträchtlich und erheblich. Für Patienten mit HCV-GT 1-bzw. 4-Infektion ohne Zirrhose sowie für Patienten mit HCV-GT 1-Infektion mit dekompensierter Zirrhose ist ein Zusatznutzen gegenüber der zVT (FDC LDV/SOF, OBV/PTV/r+RBV bzw. FDC LDV/SOF+RBV) zwar nicht belegt, jedoch ist von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Zusatznutzen bewertet wurde.

Hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens wurde für die meisten Patientengruppen ein Anhaltspunkt abgeleitet. Außerdem konnte ein Beleg bzw. ein Hinweis im direkten Vergleich gegenüber einer RBV-haltigen Vergleichstherapie für zwei Patientengruppen festgestellt werden.

Durch eine Therapie mit der FDC SOF/VEL erreichen Patienten mit CHC durch alle HCV-Genotypen und sogar Patienten mit dekompensierter Zirrhose sehr hohe Raten für den patientenrelevanten Endpunkt SVR12, was gleichbedeutend mit einer Heilung der CHC ist. Durch die Heilung der CHC sind die Patienten nicht mehr dem Risiko einer Krankheitsprogression und einer erhöhten Mortalität durch Folgekomplikationen ausgesetzt. Darüber hinaus ist die Anwendung der FDC SOF/VEL gut verträglich und größtenteils konnte eine Verbesserung der Lebensqualität nach Behandlung mit der FDC SOF/VEL in den Studien gezeigt werden.

Bei der Beurteilung des Ausmaßes des Zusatznutzens muss auch berücksichtigt werden, dass mit der FDC SOF/VEL eine Interferon- und RBV-freie pangenotypische Behandlung von allen HCV-infizierten Patienten unabhängig vom HCV-Genotyp und patienten- bzw. krankheitsspezifischen Charakteristika ermöglicht wird. Lediglich bei Patienten mit dekompenzierter Zirrhose wird die FDC SOF/VEL noch in Kombination mit RBV angewendet. Mit der FDC SOF/VEL kann nunmehr der große medizinische Bedarf für Patienten mit dekompenzierter Zirrhose gedeckt werden, für die bisher nur wenige zugelassene Therapieoptionen zur Verfügung standen, sowie für Patienten mit HCV-GT 3-Infektion, die bislang schlechter auf eine antivirale Therapie ansprechen als Patienten mit HCV-Infektion durch andere HCV-Genotypen [6].

Die Behandlung mit der FDC SOF/VEL ist einfach anzuwenden (einmal täglich eine Tablette) und wird in kurzer Zeit (12 Wochen Therapiedauer) durchgeführt. Bisherige Therapiealgorithmen werden somit erheblich vereinfacht, weil die Therapie nicht mehr GT-spezifisch erfolgen muss. Die Bedeutung der FDC SOF/VEL wird auch durch das beschleunigte Zulassungsverfahren (accelerated procedure) deutlich, mit dem die Zulassungsbehörden sichergestellt haben, dass Epclusa[®] möglichst schnell für den therapeutischen Einsatz verfügbar ist.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu

bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Fragestellung, die im vorliegenden Dossier untersucht wird, ergibt sich aus der Zulassung für die FDC Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL). Die FDC SOF/VEL ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit CHC durch Infektion mit dem HCV der GT 1-6. In der Fachinformation von Epclusa[®] wird hierbei unterschieden zwischen Patienten ohne Zirrhose sowie Patienten mit kompensierter Zirrhose und Patienten mit dekomensierter Zirrhose [7].

Die antivirale Therapie bei CHC wird aktuell in hohem Maße individualisiert durchgeführt. Abhängig vom auslösenden GT und dem Zirrhosestatus kommen daher unterschiedliche Therapieregime zur Anwendung. Zur besseren Übersicht sind die im vorliegenden Dossier berücksichtigten Teilpopulationen und die jeweiligen Therapieregime tabellarisch dargestellt (siehe Tabelle 4-3).

Tabelle 4-3: Übersicht zu den zu betrachtenden Teilpopulationen entsprechend HCV-Genotyp, Intervention und Komparator

Fragestellung	Population	Intervention	zVT ^a	Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel
Patienten ohne Zirrhose und Patienten mit kompensierter Zirrhose				
1.1	GT 1 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	LDV/SOF	ASTRAL-1 GS-US-342-0102 GS-US-342-0109
			OBV/PTV/r+DSV±RBV	
1.2	GT 1 mit kompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	LDV/SOF	ASTRAL-1 GS-US-342-0109
2	GT 2	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	SOF+RBV	ASTRAL-2
3	GT 3	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	SOF+RBV	ASTRAL-3
4.1	GT 4 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	LDV/SOF für 12 Wochen	ASTRAL-1 GS-US-342-0102
			OBV/PTV/r+RBV	
4.2	GT 4 mit kompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	LDV/SOF	ASTRAL-1
5	GT 5	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	PEG/RBV	ASTRAL-1 GS-US-342-0102
6	GT 6	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	PEG/RBV	ASTRAL-1 GS-US-342-0102
Patienten mit dekompensierter Zirrhose				
7	GT 1	FDC SOF/VEL+RBV für 12 Wochen	LDV/SOF+RBV	ASTRAL-4
8	GT 2, GT 3, GT 4, GT 5 und GT 6	FDC SOF/VEL+RBV für 12 Wochen	BSC	ASTRAL-4
Patienten mit HIV-Ko-Infektion				
	GT 1 bis GT 6	FDC SOF/VEL±RBV für 12 Wochen	Je nach GT und Zirrhosestatus analog zur jeweiligen zVT in Fragestellung 1 bis 7	ASTRAL-5
BSC: Best Supportive Care, DSV: Dasabuvir, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HIV: Humanes Immundefizienz-Virus, LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie. a: Für die Therapiedauer der zVT wurden die Angaben der Fachinformationen berücksichtigt.				

Patientenpopulation

Die zu betrachtende Population umfasst Patienten mit HCV-Infektion der GT 1-6. Aus der Dosierungsempfehlung zur FDC SOF/VEL sowie zur FDC LDV/SOF (\pm RBV), OBV/PTV/r+RBV, OBV/PTV/r+Dasabuvir (DSV) \pm RBV und PEG/RBV als zVT ergeben sich unterschiedliche Dosierungsempfehlungen für Patienten ohne bzw. mit kompensierter Zirrhose und für Patienten mit dekomensierter Zirrhose. Somit werden diese Teilpopulationen hinsichtlich des Nutzens und Zusatznutzens getrennt bewertet.

Intervention

Im Rahmen dieses Dossiers soll der Nutzen der FDC SOF/VEL bestehend aus dem pangenotypischen NS5B-Polymerase-Inhibitor SOF und dem nicht strukturellen Protein 5A (NS5A)-Inhibitor VEL bei einer Verabreichung für 12 Wochen (bei Patienten ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose) bzw. bei einer Verabreichung für 12 Wochen in Kombination mit RBV (bei Patienten mit dekomensierter Zirrhose) bewertet werden. Die FDC SOF/VEL wird oral einmal täglich mit einer Dosis von SOF 400 mg und VEL 100 mg verabreicht.

Zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT)

Im Rahmen des Beratungsgesprächs am 19. Februar 2016 wurde die zVT vom G-BA wie folgt festgelegt [8]:

- GT 1: für therapienaive und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose) die Kombination aus Ledipasvir/Sofosbuvir, oder auch für therapienaive und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose) die Kombination aus Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir (ggf. plus Ribavirin).
- GT 2: für therapienaive und therapieerfahrene Patienten die Kombination aus Sofosbuvir plus Ribavirin.
- GT 3: für therapienaive und therapieerfahrene Patienten die Kombination aus Sofosbuvir plus Ribavirin.
- GT 4: für therapienaive und therapieerfahrene Patienten (mit/ohne Zirrhose) die Kombination aus Ledipasvir/Sofosbuvir oder auch für therapienaive und therapieerfahrene Patienten (ohne Zirrhose) die Kombination aus Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin.
- GT 5: für therapienaive und therapieerfahrene Patienten die Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin.
- GT 6: für therapienaive und therapieerfahrene Patienten die Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin.
- Bei dekomensierter Zirrhose für GT1: Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin.
- Bei dekomensierter Zirrhose für die weiteren HCV-Genotypen: Best Supportive Care

Als „Best-Supportive-Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Aufgrund einer Änderung der Fachinformation, ist LDV/SOF bei Patienten mit HCV-Infektion durch Genotyp 1 und Genotyp 4 mit kompensierter Zirrhose sowohl mit RBV (Behandlungsdauer 12 Wochen) als auch ohne RBV (Behandlungsdauer 24 Wochen) zugelassen; beide Therapieoptionen sollten daher entsprechend als zVT berücksichtigt werden. Da das RBV-haltige Therapieregime zwar zugelassen, jedoch nicht nutzenbewertet ist, wurde vom G-BA für diese beiden Patientenpopulationen nur die Kombination aus LDV/SOF ohne die Zugabe von RBV als zVT festgelegt. Vor diesem Hintergrund werden die vorliegenden Daten zu der Kombination LDV/SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Infektion durch Genotyp 1 mit kompensierter Zirrhose aus Gründen der Vollständigkeit zwar dargestellt, jedoch nicht für die Nutzenableitung herangezogen. Alle im Dossier aufgeführten Ergebnisse zu beiden Regimen wurden getrennt dargestellt.

Endpunkte

Folgende patientenrelevante Endpunkte werden untersucht:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientypen

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens der FDC SOF/VEL werden RCTs herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Entsprechend ergibt sich die folgende Fragestellung:

Welche Wahrscheinlichkeit und welches Ausmaß eines Nutzens und Zusatznutzens bestehen für die FDC SOF/VEL bei erwachsenen Patienten mit HCV-Infektion im Vergleich zur jeweils adäquaten Vergleichstherapie?

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der

Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister erfolgen, während ein Kongressabstract allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar.

Zur Identifikation relevanter Studien für die Nutzenbewertung waren mehrere Recherchen erforderlich, um direkt vergleichende Studien sowie Studien für ITCs zu identifizieren. Es wurden ausschließlich RCTs herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen.

Es waren drei übergreifende Rechercheblöcke erforderlich, um die Suche nach dem zu bewertenden Arzneimittel (zbAM) bzw. den zVTn abzudecken.

- Suche nach RCTs für das zbAM mit jeweils korrespondierender zVT für direkte Vergleiche (FDC SOF/VEL bzw. FDC SOF/VEL+RBV mit entsprechender Vergleichstherapie)
- Suche nach RCTs für das zbAM für nicht-adjustierte ITCs (FDC SOF/VEL bzw. FDC SOF/VEL+RBV ohne definierte Vergleichstherapie)
- Suche nach RCTs für die vom G-BA festgelegten zVTn für nicht-adjustierte ITCs (LDV/SOF±RBV, SOF+RBV, OBV/PTV/r+RBV, PEG/RBV)

Im Folgenden werden die Charakteristika der Rechercheblöcke detailliert dargestellt.

Kriterien für den Einschluss von Studien, in denen die Anwendung der FDC SOF/VEL im direkten Vergleich zur zVT untersucht wurde

Die Ein- bzw. Ausschlusskriterien für Studien zur Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens der FDC SOF/VEL lauten wie folgt:

Einschlusskriterien

Population

Entsprechend der Zulassung der FDC SOF/VEL wurden Studien eingeschlossen, in denen erwachsene Patienten (ab 18 Jahren) mit CHC (therapienaiv oder therapieerfahren, sowie mit oder ohne HIV-Ko-Infektion) untersucht wurden. Da sich bei Patienten mit CHC die angewandte Therapie nach dem HCV-Genotyp, der Behandlungshistorie der Patienten sowie dem Zirrhosestatus richtet, schreibt der G-BA für die verschiedenen Patientenpopulationen spezifische zVTn vor. Während des Selektionsprozesses für direkte Vergleiche wurden nur RCTs eingeschlossen, in denen die FDC SOF/VEL±RBV mit einer für die jeweilige Patientenpopulation (Fragestellung 1 bis 8) vom G-BA festgelegten zVT (ergänzt vom

pharmazeutischen Unternehmer [pU] durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose) verglichen wurde. Zur vereinfachten Darstellung aller relevanten Patientenpopulationen mit den jeweils in Tabelle 4-4 aufgeführten zVTn wurden untenstehende Fragestellungen definiert. Parallel zum Selektionsprozess der Studien wurde auch die Zuordnung der Patientenpopulationen relevanter Studien zu den jeweiligen Fragestellungen vorgenommen.

Fragestellung 1.1: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 1.2: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Fragestellung 2: Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 3: Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 4.1: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 4.2: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Fragestellung 5: Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 6: Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 7: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

Fragestellung 8: Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

Intervention

Es wurden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung der FDC SOF/VEL für Patienten mit oder ohne kompensierte Zirrhose bzw. der FDC SOF/VEL in Kombination mit RBV für Patienten mit dekomensierter Zirrhose untersuchten. Studien, die die FDC SOF/VEL in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersuchten, gingen nicht in die Bewertung ein. Bei den eingeschlossenen Studien entsprachen die Dosierung und die Anwendungsdauer der FDC SOF/VEL der in Deutschland geltenden Fachinformation von Epclusa[®] [7]. Diese Vorgehensweise entspricht der erteilten Zulassung für die FDC SOF/VEL. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen sind zudem in Tabelle 4-4 dargestellt.

Vergleichstherapie

Es wurden Studien eingeschlossen, in welchen die FDC SOF/VEL mit der vom G-BA festgesetzten zVT verglichen wurde:

- LDV/SOF (Fragestellung 1.1, 1.2, 4.1, 4.2)
- OBV/PTV/r+DSV±RBV (Fragestellung 1.1)
- LDV/SOF (Fragestellung 1.2, 4.2, 7) (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose)
- SOF+RBV (Fragestellung 2 und 3)
- OBV/PTV/r+RBV (Fragestellung 4.1)
- PEG/RBV (Fragestellungen 5 und 6)
- BSC (Fragestellung 8)

Endpunkte

Es wurden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet wurden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Für einen direkten Vergleich der FDC SOF/VEL mit der jeweiligen vom G-BA festgelegten zVT wurden ausschließlich direkt vergleichende RCTs eingeschlossen.

Sprache

Es wurden Studien eingeschlossen, die in Deutsch, Englisch oder einer anderen westeuropäischen Sprache (Italienisch, Französisch, Spanisch, Portugiesisch, Niederländisch, alle skandinavischen Sprachen inkl. Finnisch) publiziert wurden.

Publikations-/Berichtstyp

Es wurden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Ausschlusskriterien

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

Population

Nicht eingeschlossen wurden Studien mit Kindern oder Jugendlichen bzw. mit Patienten mit HCV, deren GT, Vorbehandlungs- oder Zirrhosestatus nicht der entsprechenden Fragestellung entsprach. Außerdem wurden Studien ausgeschlossen, in denen Patienten mit akuter Hepatitis C betrachtet wurden, oder Patienten mit Hepatitiden durch andere Viren als das

HCV. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Studien mit Patienten mit klinisch relevantem Alkohol- oder Drogenmissbrauch sowie mit Empfängern von Organtransplantaten solider Organe.

Intervention

Studien, in denen die FDC SOF/VEL in nicht zugelassenen Kombinationen mit anderen Wirkstoffen geprüft wurde, wurden ausgeschlossen. Außerdem wurden Studien ausgeschlossen, in welchen die Dosierung oder Anwendungsdauer der FDC SOF/VEL oder von RBV nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung entsprach.

Vergleichstherapie

Ausgeschlossen wurden Studien, in welchen die Vergleichstherapie andere als die oben genannten waren, oder deren Dosierung und/oder Anwendungsdauer nicht der deutschen Zulassung entsprach. Zudem wurden Studien ausgeschlossen, in welchen die Vergleichstherapie vom G-BA nicht für den jeweiligen GT und Zirrhosestatus als geeignete zVT festgelegt wurde (siehe Fragestellungen 1-8).

Studientypen

Alle anderen Studientypen als RCTs wurden ausgeschlossen.

Darstellung der Ergebnisse

Ausgeschlossen wurden Studien, in denen keine getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) erfolgte bzw. in welchen der Anteil an Patienten, die nicht in der jeweiligen Fragestellung enthalten waren, im/in relevanten Studienarm/en größer als 20% war.

Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL – direkte Vergleiche zur zVT

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
Population	E1	<p>Erwachsene Patienten mit chronischer HCV-Infektion (therapienaiv oder therapieerfahren, mit oder ohne HIV-Ko-Infektion)</p> <p>Fragestellung 1.1: GT 1 ohne Zirrhose</p> <p>Fragestellung 1.2: GT 1 mit kompensierter Zirrhose</p> <p>Fragestellung 2: GT 2 mit oder ohne kompensierte Zirrhose</p> <p>Fragestellung 3: GT 3 mit oder ohne kompensierte Zirrhose</p> <p>Fragestellung 4.1: GT 4 ohne Zirrhose</p> <p>Fragestellung 4.2: GT 4 mit kompensierter Zirrhose</p>	A1	<p>Patienten mit akuter CHC</p> <p>Kinder und Jugendliche</p> <p>Patienten mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 1 bis 6)</p> <p>Empfänger von Organtransplantaten solider Organe</p> <p>HBV-Ko-Infektion</p> <p>Klinisch-relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch</p>

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
		<p>Fragestellung 5: GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose</p> <p>Fragestellung 6: GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose</p> <p>Fragestellung 7: GT 1 mit dekompenzierter Zirrhose</p> <p>Fragestellung 8: GT 2-6 mit dekompenzierter Zirrhose</p>		
Intervention	E2	<p>Alle Regime gemäß der Fachinformation:</p> <p>Fragestellungen 1 bis 6: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) für 12 W</p> <p>Fragestellungen 7 bis 8: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg)+RBV^a für 12 W</p>	A2	<p>Intervention mit FDC SOF/VEL in Kombination mit anderen Wirkstoffen</p> <p>Dosierung/Anwendungsdauer entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung</p>
zVT	E3	<p>Alle Regime gemäß der Fachinformation:</p> <p>Fragestellung 1.1: LDV/SOF (90 mg / 400 mg) für 12 W oder für GT 1a: OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg)+DSV (500 mg)+RBV^a für 12 W für GT 1b: OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg)+DSV (500 mg) für 12 W</p> <p>Fragestellung 1.2: LDV/SOF (90 mg / 400 mg)+RBV^a für 12 W oder LDV/SOF (90 mg / 400 mg) für 24 W</p> <p>Fragestellung 2: SOF (400 mg)+RBV^a für 12 W</p> <p>Fragestellung 3: SOF (400 mg)+RBV^a für 24 W</p> <p>Fragestellung 4.1: LDV/SOF für 12 W (90 mg/400 mg) oder OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg)+RBV^a für 12 W</p> <p>Fragestellung 4.2: LDV/SOF (90 mg/400 mg)+RBV^a für 12 W oder LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 24 W</p> <p>Fragestellung 5 bis 6:</p>	A3	<p>Andere als die genannten Vergleichstherapien</p> <p>Vergleichstherapien, welche nicht zum GT und Zirrhosestatus der entsprechenden Fragestellung passen</p> <p>Dosierung/Anwendungsdauer entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung</p>

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
		PEG2a oder PEG2b+RBV ^b für 48 W Fragestellung 7: LDV/SOF (90 mg/400 mg)+RBV ^c für 12 W Fragestellung 8: BSC		
Endpunkte	E4	Studie mit mindestens einem der folgenden Endpunkte: Mortalität Morbidität (z. B. SVR) UE HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)	A4	Alle anderen Endpunkte
Studientyp	E5	RCTs	A5	Andere Studientypen
Sprache	E6	Deutsch, Englisch oder andere westeuropäische Sprache	A6	Alle anderen Sprachen
Publikationstyp	E7	Studienberichte Vollpublikationen Studienregistereinträge mit Ergebnissen	A7	Poster, (Konferenz-)Abstracts oder Ergebnisberichte in ähnlich unvollständiger Form Studienregistereinträge ohne Ergebnisse Mehrfachpublikationen ohne zusätzliche Informationen Metaanalysen Reviews Systematische Reviews
Darstellung der Ergebnisse	E8	Getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) Anteil relevanter Patienten in einer nicht getrennt dargestellten Patientenpopulation $\geq 80\%$	A8	Keine getrennte Darstellung bzw. Anteil relevanter Patienten in einer nicht getrennt dargestellten Patientenpopulation $< 20\%$

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
	<p>BSC: Best Supportive Care, CHC: chronische Hepatitis C, CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, DSV: Dasabuvir, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HBV: Hepatitis-B-Virus, HCV: Hepatitis-C-Virus, HIV: Humanes Immundefizienz-Virus, HRQoL: Health Related Quality of Life, LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PEG2a: PEG-Interferon alfa-2a, PEG2b: PEG-Interferon alfa-2b, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, z. B.: zum Beispiel, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>a: Ribavirin: 1.000 mg (<75 kg) bzw. 1.200 mg (≥75 kg)</p> <p>b: <u>Intervention mit PEG2a</u>: Dosierung <u>PEG2a</u>: 180 µg/Woche</p> <p>Dosierung Ribavirin Patienten ohne HIV-Ko-Infektion: 1.000 mg (<75 kg) bzw. 1.200 mg (≥75 kg). Patienten mit HIV-Ko-Infektion: 800 mg/Tag (gewichtsunabhängig)</p> <p><u>Intervention mit PEG2b</u>:</p> <p>Dosierung <u>PEG2b</u>: 1,5 µg/kg/Woche</p> <p>Dosierung Ribavirin: keine Dosierungsempfehlung</p> <p>c: Anfangsdosis 600 mg/Tag in Teildosen. Bei Verträglichkeit Steigerung auf max. 1.000 mg/Tag (<75 kg) bzw. 1.200 mg/Tag (≥75 kg), andernfalls patientenindividuelle Dosierung nach klinischer Situation (Hämoglobinkonzentration)</p>	

Kriterien für den Einschluss von Studien für nicht-adjustierte ITCs: Studien, die die Anwendung der FDC SOF/VEL untersuchen

Für Patienten mit HCV-Genotyp 2/3-Infektion (**Fragestellungen 2 und 3**) wurden direkt vergleichende Studien identifiziert (siehe 4.3.1.1.4), daher war keine Suche nach Studien für indirekte ITCs für diese Patienten erforderlich. Für alle anderen Patientenpopulationen (**Fragestellungen 1, 4-8**) wurden keine direkt vergleichenden Studien identifiziert, weshalb eine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs durchgeführt wurde.

Einschlusskriterien

Population

Entsprechend der Zulassung der FDC SOF/VEL wurden Studien eingeschlossen, in denen erwachsene Patienten (ab 18 Jahren) mit CHC (therapienaiv oder therapieerfahren, sowie mit oder ohne HIV-Ko-Infektion) untersucht wurden. Analog zur Suche nach RCTs für direkte Vergleiche wurden nur Studien eingeschlossen, in welchen Patienten aus einer der unten aufgeführten Patientenpopulationen (**Fragestellungen 1, 4-8**) mit der FDC SOF/VEL±RBV behandelt wurden. Da für das Ausführen nicht-adjustierter ITCs die Notwendigkeit einer spezifischen Vergleichstherapie entfällt, stellte dies für die Selektion der RCTs kein Einschlusskriterium dar. Zur vereinfachten Darstellung aller relevanten Patientenpopulationen mit den jeweils in Tabelle 4-5 dargestellten zVTn wurden untenstehende Fragestellungen definiert. Parallel zum Selektionsprozess der Studien wurde auch die Zuordnung der Patientenpopulationen relevanter Studien zu den jeweiligen Fragestellungen vorgenommen.

Fragestellung 1.1: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 1.2: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Fragestellung 4.1: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 4.2: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Fragestellung 5: Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 6: Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 7: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

Fragestellung 8: Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

Intervention

Es wurden Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung der FDC SOF/VEL für Patienten mit oder ohne kompensierte Zirrhose bzw. der FDC SOF/VEL in Kombination mit RBV für Patienten mit dekomensierter Zirrhose untersuchten. Studien, die die FDC SOF/VEL in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersuchten, gingen nicht in die Bewertung ein. Bei den eingeschlossenen Studien entsprachen die Dosierung und die Anwendungsdauer der FDC SOF/VEL der in Deutschland geltenden Fachinformation von Epclusa® [7]. Diese Vorgehensweise entspricht der erteilten Zulassung für die FDC SOF/VEL. Grundsätzliche Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer relevanter Interventionen sind zudem in Tabelle 4-5 dargestellt.

Vergleichstherapie

Für die Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs, wurden keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es wurden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet wurden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Für nicht-adjustierte ITCs der FDC SOF/VEL wurden RCTs eingeschlossen.

Sprache

Es wurden Studien eingeschlossen, die in Deutsch, Englisch oder einer anderen westeuropäischen Sprache (Italienisch, Französisch, Spanisch, Portugiesisch, Niederländisch, alle skandinavischen Sprachen inkl. Finnisch) publiziert wurden.

Publikations-/Berichtstyp

Es wurden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Ausschlusskriterien

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

Population

Nicht eingeschlossen wurden Studien mit Kindern oder Jugendlichen bzw. mit Patienten mit HCV deren GT, Vorbehandlungs- oder Zirrhosestatus nicht der entsprechenden Fragestellung entsprach. Außerdem wurden Studien ausgeschlossen, in denen Patienten mit akuter Hepatitis C betrachtet wurden oder Patienten mit Hepatiden durch andere Viren als das HCV. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Studien mit Patienten mit klinisch relevantem Alkohol- oder Drogenmissbrauch sowie mit Empfängern von Organtransplantaten solider Organe.

Intervention

Studien, in denen die FDC SOF/VEL in nicht zugelassenen Kombinationen mit anderen Wirkstoffen geprüft wurde, wurden ausgeschlossen. Außerdem wurden Studien ausgeschlossen, in welchen die Dosierung oder Anwendungsdauer der FDC SOF/VEL oder von RBV nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung entsprach.

Vergleichstherapie

Für die Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs wurden keine Vergleichstherapien ausgeschlossen.

Studientypen

Alle anderen Studientypen als RCTs wurden ausgeschlossen.

Darstellung der Ergebnisse

Ausgeschlossen wurden Studien, in denen keine getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) erfolgt war bzw. in welchen der Anteil an Patienten, die nicht in der jeweiligen Fragestellung enthalten waren, im/in relevanten Studienarm/en größer als 20% war.

Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Anwendung des zbAM FDC SOF/VEL – nicht-adjustierte ITCs

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
Population	E1	<p>Erwachsene Patienten mit chronischer HCV-Infektion (therapienaiv oder therapieerfahren, mit oder ohne HIV-Ko-Infektion)</p> <p>Fragestellung 1.1: GT 1 ohne Zirrhose</p> <p>Fragestellung 1.2: GT 1 mit kompensierter Zirrhose</p> <p>Fragestellung 4.1: GT 4 ohne Zirrhose</p> <p>Fragestellung 4.2: GT 4 mit kompensierter Zirrhose</p> <p>Fragestellung 5: GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose</p> <p>Fragestellung 6: GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose</p> <p>Fragestellung 7: GT 1 mit dekomensierter Zirrhose</p> <p>Fragestellung 8: GT 2-6 mit dekomensierter Zirrhose</p>	A1	<p>Patienten mit akuter CHC</p> <p>Kinder und Jugendliche</p> <p>Empfänger von Organtransplantaten solider Organe</p> <p>Patienten mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 1 bis 6)</p> <p>Empfänger von Organtransplantaten solider Organe</p> <p>HBV-Ko-Infektion</p> <p>Klinisch-relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch</p>
Intervention	E2	<p>Alle Regime gemäß der Fachinformation:</p> <p>Fragestellungen 1 bis 6: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) für 12 W</p> <p>Fragestellungen 7 bis 8: FDC aus SOF/VEL (400 mg/100 mg)+RBV^a für 12 W</p>	A2	<p>Intervention mit FDC SOF/VEL in Kombination mit anderen Wirkstoffen</p> <p>Dosierung/Anwendungsdauer entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung</p>
zVT	E3	Jegliche Vergleichstherapie	A3	Keine Einschränkungen
Endpunkte	E4	<p>Studie mit mindestens einem der folgenden Endpunkte:</p> <p>Mortalität</p> <p>Morbidität (z. B. SVR)</p> <p>UE</p> <p>HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)</p>	A4	Alle anderen Endpunkte
Studientyp	E5	RCT	A5	Andere Studientypen
Sprache	E6	Deutsch, Englisch oder andere westeuropäische Sprache	A6	Alle anderen Sprachen
Publikationstyp	E7	Studienberichte	A7	Poster, (Konferenz-)Abstracts oder

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
		Vollpublikationen Studienregistereinträge mit Ergebnissen		Ergebnisberichte in ähnlich unvollständiger Form Studienregistereintrag ohne Ergebnisse Mehrfachpublikation ohne zusätzliche Information Metaanalysen Reviews Systematische Reviews
Darstellung der Ergebnisse	E8	Getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) Anteil relevanter Patienten in einer nicht getrennt dargestellten Patientenpopulation $\geq 80\%$	A8	Keine getrennte Darstellung bzw. Anteil relevanter Patienten in einer nicht getrennt dargestellten Patientenpopulation $< 20\%$
<p>CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, CHC: chronische Hepatitis C, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, HBV: Hepatitis-B-Virus, HIV: Humanes Immundefizienz-Virus, HRQoL: Health Related Quality of Life, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, SF-36: Short Form Health Survey, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, z. B.: zum Beispiel, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>a: Ribavirin: 1.000 mg (< 75 kg) bzw. 1.200 mg (≥ 75 kg)</p>				

Kriterien für den Einschluss von Studien für nicht-adjustierte ITCs: Studien die die Anwendung der vom G-BA definierten zVTn untersuchen

Einschlusskriterien

Population

Eingeschlossen wurden RCTs, in denen erwachsene Patienten (ab 18 Jahren) mit CHC (therapienaiv oder therapieerfahren, sowie mit oder ohne HIV-Ko-Infektion) untersucht wurden. Analog zur Suche nach RCTs für direkte Vergleiche wurden nur Studien eingeschlossen, in welchen Patienten aus einer der unten aufgeführten Patientenpopulationen (Fragestellung 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5, 6 und 7) mit der für diese Population vom G-BA festgelegten zVT (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose) behandelt wurden. Eine gleichzeitige Intervention dieser Population mit der FDC SOF/VEL±RBV als Einschlusskriterium entfällt für nicht-adjustierte ITCs. Zur vereinfachten Darstellung aller relevanten Patientenpopulationen mit den jeweils in Tabelle 4-6 aufgeführten zVTn wurden untenstehende Fragestellungen definiert. Parallel zum Selektionsprozess der Studien wurde auch die Zuordnung der Patientenpopulationen relevanter Studien zu den jeweiligen Fragestellungen vorgenommen.

Fragestellung 1.1: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 1.2: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)

Seite 60 von 1301

Fragestellung 4.1: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 4.2: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Fragestellung 5: Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 6: Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose

Fragestellung 7: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

Der G-BA legte BSC als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekomensierter Zirrhose (**Fragestellung 8**) fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt.

Intervention

Für nicht-adjustierte ITCs musste in mindestens einem der Studienarme die Anwendung einer der im Folgenden genannten, als zVT definierten Interventionen für die jeweilig passende Patientenpopulation untersucht worden sein. Für die Therapiedauer der zVT wurden die Angaben der Fachinformationen berücksichtigt.

- **Fragestellung 1.1 und 4.1:**
LDV/SOF für 12 Wochen
- **Fragestellung 1.2 und 4.2:**
LDV/SOF für 24 Wochen oder LDV/SOF+RBV für 12 Wochen (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose)
- **Fragestellung 4.1:**
LDV/SOF für 12 Wochen oder OBV/PTV/r+RBV für 12 Wochen
- **Fragestellung 5 und 6:**
PEG/RBV für 48 Wochen
- **Fragestellung 7:**
LDV/SOF+RBV für 12 Wochen

Da für den nicht-adjustierten ITC für Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose (**Fragestellung 1.2**) Studien für den Vergleich mit der FDC LDV/SOF identifiziert werden konnten, wurde im Folgenden auf die Suche nach der zVT OBV/PTV/r+DSV±RBV verzichtet.

Vergleichstherapie

Für die Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs wurden keine spezifischen Vergleichstherapien definiert.

Endpunkte

Es wurden Studien eingeschlossen, in denen Ergebnisse zu mindestens einem der folgenden Endpunkte berichtet wurden:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. SVR)
- UE
- HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)

Studientyp

Für nicht-adjustierte ITCs der vom G-BA festgelegten zVTn wurden ausschließlich RCTs eingeschlossen.

Sprache

Es wurden Studien eingeschlossen, die in Deutsch, Englisch oder einer anderen westeuropäischen Sprache (Italienisch, Französisch, Spanisch, Portugiesisch, Niederländisch, alle skandinavischen Sprachen inkl. Finnisch) publiziert wurden.

Publikations-/Berichtstyp

Es wurden Studienberichte, Vollpublikationen und relevante Ergebnisse aus Studienregistereinträgen berücksichtigt.

Ausschlusskriterien

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

Population

Nicht eingeschlossen wurden Studien mit Kindern oder Jugendlichen bzw. mit Patienten mit HCV, deren GT, Vorbehandlungs- oder Zirrhosestatus nicht der entsprechenden Fragestellung entsprach. Außerdem wurden Studien ausgeschlossen, in denen Patienten mit akuter Hepatitis C betrachtet wurden.

Die für die nicht-adjustierten ITCs zur Intervention mit der FDC SOF/VEL±RBV bzw. der jeweils korrespondierenden zVT als relevant identifizierten Studien sind in Abschnitt 4.3.2.3.1.4 dargestellt. Um die Vergleichbarkeit dieser Studienpopulationen zu gewährleisten, wurden Komorbiditäten, die relevant für die FDC SOF/VEL±RBV waren, wie folgt ausgeschlossen:

- Gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Morbus Crohn)
- Empfänger von Organtransplantaten solider Organe
- Schwere Herz- oder Lungenkrankheiten, Porphyrrie
- Akute, oder nur kurz zurückliegende schwere psychische Erkrankungen

- Verdacht auf oder Vorhandensein eines malignen Tumors innerhalb der letzten fünf Jahre vor Durchführung des Patientenscreenings. Ausgenommen solche, welche nach einem operativen Eingriff als geheilt anzusehen sind (z. B. Basalzellkarzinom)
- Andere als HCV-bedingte schwere Lebererkrankungen (z. B. Hämochromatose, Morbus Wilson, α 1-Antitrypsin-Mangel, Cholangitis)
- Hepatitis-B-Virus (HBV)-Ko-Infektion
- Klinisch-relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch
- Akute Varizenblutungen innerhalb der letzten sechs Monate
- Vorangegangenes Einsetzen eines portosystemischen Shunts
- Zusätzliches Ausschlusskriterium für Fragestellung 7: Bei Zutreffen Model for End Stage Liver Disease (MELD)-basierter, medizinisch begründeter Ausschlussgründe (z. B. Hepatozelluläres Karzinom [HCC; hepatocellular carcinoma], aktuelles Hepatopulmonales Syndrom, beständige Enzephalopathie)

Intervention

Ausgeschlossen wurden Studien, in welchen die Dosierung oder Anwendungsdauer der vom G-BA festgelegten zVT nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung entsprach.

Vergleichstherapie

Für die Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs wurden keine Vergleichstherapien ausgeschlossen.

Studientypen

Alle anderen Studientypen als RCTs wurden ausgeschlossen.

Darstellung der Ergebnisse

Ausgeschlossen wurden Studien, in denen keine getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) erfolgte, bzw. in welchen der Anteil an Patienten, die nicht in der jeweiligen Fragestellung enthalten waren, im/in relevanten Studienarm/en größer als 20% war.

Tabelle 4-6: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien, die die Anwendung der vom G-BA definierten zVT untersuchen – indirekter Vergleich

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
Population	E1	Erwachsene Patienten mit chronischer HCV-Infektion (therapienaiv oder therapieerfahren, mit oder ohne HIV-Ko-Infektion) Fragestellung 1.1: GT 1 ohne Zirrhose Fragestellung 1.2: GT 1 mit	A1	Patienten mit akuter CHC Kinder und Jugendliche Patienten mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 1 bis 6) Komorbiditäten: - Gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Morbus Crohn)

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
		kompensierter Zirrhose Fragestellung 4.1: GT 4 ohne Zirrhose Fragestellung 4.2: GT 4 mit kompensierter Zirrhose Fragestellung 5: GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose Fragestellung 6: GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose Fragestellung 7: GT 1 mit dekomensierter Zirrhose		<ul style="list-style-type: none"> - Empfänger von Organtransplantaten solider Organe - Schwere Herz- oder Lungenkrankheiten, Porphyrie - Akute, oder nur kurz zurückliegende schwere psychische Erkrankungen - Verdacht auf, oder Vorhandensein eines malignen Tumors innerhalb der letzten 5 Jahre vor Durchführung des Patientenscreenings. Ausgenommen solche, welche nach einem operativen Eingriff als geheilt anzusehen sind (z. B. Basalzellkarzinom) - Andere als HCV-bedingte schwere Lebererkrankungen (z. B. Hämochromatose, Morbus Wilson, α_1-Antitrypsin-Mangel, Cholangitis) - HBV-Ko-Infektion - Klinisch-relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch - Akute Varizenblutungen innerhalb der letzten 6 Monate - Vorangegangenes Einsetzen eines portosystemischen Shunts - Zusätzliches Ausschlusskriterium für Fragestellung 7: Bei Zutreffen MELD-basierter, medizinisch begründete Ausschlussgründe (z. B. HCC, aktuelles Hepatopulmonales Syndrom, beständige Enzephalopathie)
Intervention	E2	Alle Regime gemäß der Fachinformation: Fragestellung 1.1: LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 12 W Fragestellung 1.2: LDV/SOF (90 mg/400 mg)+RBV ^a für 12 W oder LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 24 W Fragestellung 2: SOF (400 mg)+RBV ^a für 12 W Fragestellung 3: SOF (400 mg)+RBV ^a für 24 W Fragestellung 4.1: LDV/SOF für 12 W (90 mg/400 mg)	A2	Dosierung/Anwendungsdauer entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Anwendung

		Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien
		oder OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg)+RBV ^a für 12 W Fragestellung 4.2: LDV/SOF (90 mg/400 mg)+RBV ^a für 12 W oder LDV/SOF (90 mg/400 mg) für 24 W Fragestellung 5 bis 6: PEG2a oder PEG2b+RBV ^b für 48 W Fragestellung 7: LDV/SOF (90 mg/400 mg)+RBV ^c für 12 W		
zVT	E3	Jegliche Vergleichstherapie	A3	Keine Einschränkungen
Endpunkte	E4	Studie mit mindestens einem der folgenden Endpunkte: Mortalität Morbidität (z. B. SVR) UE HRQoL (z. B. nach SF-36, CLDQ- HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)	A4	Alle anderen Endpunkte
Studientyp	E5	RCTs	A5	Andere Studientypen
Sprache	E6	Deutsch, Englisch oder andere westeuropäische Sprache	A6	Alle anderen Sprachen
Publikationstyp	E7	Studienberichte Vollpublikationen Studienregistereinträge mit Ergebnissen Kongresspräsentationen (wenn keine Ergebnisse aus Vollpublikation bzw. Studienbericht vorlagen)	A7	Poster, (Konferenz-)Abstracts oder Ergebnisberichte in ähnlich unvollständiger Form Studienregistereintrag ohne Ergebnisse Mehrfachpublikation ohne zusätzliche Information Metaanalysen Reviews Systematische Reviews
Darstellung der Ergebnisse	E8	Getrennte Darstellung der Ergebnisse (GT, Zirrhosestatus) Anteil relevanter Patienten in einer nicht getrennt dargestellten Patientenpopulation $\geq 80\%$	A8	Keine getrennte Darstellung bzw. Anteil relevanter Patienten in einer nicht getrennt dargestellten Patientenpopulation $< 20\%$

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
	<p>BSC: Best Supportive Care, CHC: chronische Hepatitis C, CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, DSV: Dasabuvir, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination GT: Genotyp, HBV: Hepatitis-B-Virus, HCC: hepatozelluläres Karzinom, HCV: Hepatitis-C-Virus, HIV: Humanes Immundefizienz-Virus, HRQoL: Health Related Quality of Life, LDV: Ledipasvir, MELD: model for end stage liver disease, OBV: Ombitasvir, PEG2a: PEG-Interferon alfa-2a, PEG2b: PEG-Interferon alfa-2b, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, z. B.: zum Beispiel, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>a: Ribavirin: 1.000 mg (<75 kg) bzw. 1.200 mg (≥75 kg)</p> <p>b: <u>Intervention mit PEG2a:</u> Dosierung <u>PEG2a</u>: 180 µg/Woche Dosierung Ribavirin: Patienten ohne HIV-Ko-Infektion: 1.000 mg (<75 kg) bzw. 1.200 mg (≥75 kg). Patienten mit HIV-Ko-Infektion: 800 mg/Tag (gewichtsunabhängig)</p> <p><u>Intervention mit PEG2b:</u> Dosierung <u>PEG2b</u>: 1,5 µg/kg/Woche Dosierung Ribavirin: keine Dosierungsempfehlung</p> <p>c: Anfangsdosis 600 mg/Tag in Teildosen. Bei Verträglichkeit Steigerung auf max. 1.000 mg (<75 kg) bzw. 1.200 mg (≥75 kg), andernfalls patientenindividuelle Dosierung nach klinischer Situation (Hämoglobinkonzentration)</p>	

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1.3.1, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für die bibliografische Literaturrecherche wurden Daten aus den Datenbanken Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Excerpta Medica Database (EMBASE) und Cochrane (Cochrane Central Register of Controlled Trials) berücksichtigt. Der Zugang erfolgte hierbei in allen Fällen über die Plattform OVID. Für die Suche in jeder der Datenbanken wurde eine sequentielle und individuell adaptierte Suchstrategie angewandt, welche detailliert in Anhang 4-A dokumentiert ist.

Durch die verwendeten Suchstrategien wurden keine allgemeinen Einschränkungen vorgenommen. Durch Selektion der Studien wurden nur Publikationen berücksichtigt, die in deutscher, englischer oder einer anderen westeuropäischen Sprache verfasst waren. Dies entspricht der vom IQWiG beschriebenen Vorgehensweise für die Literaturrecherche im Methodenpapier Version 4.2 Abschnitt 7.1.7 [9].

Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCTs, welche einen direkten Vergleich zwischen zbAM und zVT (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose) ermöglichten, sind in

Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt. Diejenigen, welche für einen nicht-adjustierten ITC herangezogen wurden, in Abschnitt 4.3.2.3.1.2.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm>) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO: <http://apps.who.int/trialsearch/>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für die Studienregistersuche nach Einträgen zum zbAM bzw. den vom G-BA genannten zVTn (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose) wurden die im Folgenden genannten Portale herangezogen:

- Clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov)
- EU Clinical Trials Register (www.clinicaltrialsregister.eu)
- Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm>)
- Suchportal der World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)(<http://apps.who.int/trialsearch/>)

Die Registersuche erfolgte nach laufenden, abgebrochenen sowie abgeschlossenen Studien und wurde unter Anwendung der in Anhang 4-B beschriebenen individuellen Kriterien ohne allgemeine Einschränkungen vorgenommen.

Bei der Registersuche identifizierte relevante RCTs, die einen direkten Vergleich des medizinischen Nutzens von zbAM und zVT (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose) ermöglichen sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 präsentiert. Solche, welche für einen nicht-adjustierten ITC herangezogen wurden, in Abschnitt 4.3.2.3.1.3.

4.2.3.4 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2 und 4.2.3.3 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Die im Zuge der bibliografischen Literaturrecherche sowie der Studienregistersuche identifizierten Publikationen bzw. Einträge wurden zunächst unabhängig voneinander und anhand des Abstracts bzw. des Registereintrags von zwei Personen selektiert. Hierbei fanden jeweils die in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien Anwendung. Potenziell relevante Publikationen wurden anschließend im Volltext gesichtet und entsprechend dem Studienpool zugewiesen, oder unter Angabe eines Ausschlussgrundes verworfen. Unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der Relevanz einzelner Publikationen oder Registereinträge wurden im Konsens durch Diskussion oder durch Hinzuziehen einer weiteren Person gelöst.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen.

Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Zur Bewertung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL wurden direkt vergleichende RCTs dargestellt. Hinsichtlich der RCTs, welche den direkten Vergleich zwischen der FDC SOF/VEL und der jeweils adäquaten zVT zeigen, erfolgte die Bewertung der Verzerrungsaspekte gemäß der Dossiervorlage zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt.

Des Weiteren wurden zur Darstellung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL nicht-adjustierte ITCs durchgeführt. Da für diese Vergleiche jeweils nur einzelne Gruppen aus den berücksichtigten Studien herangezogen und die Gruppen innerhalb der jeweiligen Studien nicht verglichen wurden, ist die Bewertung von Verzerrungsaspekten auf Studienebene hinsichtlich der Ergebnissicherheit der nicht-adjustierten ITCs nicht aussagekräftig. Jedoch können einzelne Aspekte, die die Ergebnisse der ursprünglichen Studie verzerrt haben könnten, beim Vergleich einzelner Arme eine Rolle spielen, somit wurde die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemäß Dossiervorlage auch bei Studien im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs durchgeführt. Um das mögliche Verzerrungspotenzial innerhalb eines nicht-adjustierten ITC zu beurteilen, wurde insbesondere für alle hier berücksichtigten Studien bewertet, inwieweit die jeweils untersuchten Patientenpopulationen vergleichbar sind. Dabei wurden neben Alter und Geschlecht insbesondere die Patientencharakteristika HCV-Genotyp, Status der Vorbehandlung, Anteil von Patienten mit Zirrhose (sofern zutreffend), IL28B-GT und Ausgangsviruslast einbezogen.

Für die den nicht-adjustierten ITCs zugrundeliegenden Studien erfolgte die Bewertung der Verzerrungsaspekte gemäß der Dossiervorlage zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt.

Auf Studienebene wurden entsprechend der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) die relevanten Informationen betreffend

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

- sonstige Aspekte

extrahiert und bewertet. Grundlage für die Extraktion war im Falle der Studien des pUs der Studienbericht. Für andere Studien wurden die zur Verfügung stehenden Unterlagen berücksichtigt (in der Regel Publikationen und ggf. ergänzende publizierte Informationen [supplementary material] zu diesen Publikationen). Entsprechend der Bewertung wurde das Verzerrungspotenzial der Studien insgesamt als niedrig oder hoch eingestuft.

Für die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene wurden die folgenden Aspekte entsprechend den Vorgaben der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) geprüft:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention to treat (ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Auch für die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene wurde für die Studien des pharmazeutischen Unternehmers jeweils der Studienbericht herangezogen. Für andere Studien wurden in der Regel Publikationen einschließlich Ergänzungen berücksichtigt.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1.3.1, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)¹. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-² bzw. STROBE-Statements³ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

¹ Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

² Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Publ Health* 2004; 94(3): 361-366.

³ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die zusammenfassende Beschreibung von Design und Methodik der eingeschlossenen Studien erfolgte generell anhand des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statements. Für alle Studien wurden gemäß Dossievorlage die CONSORT-Statements in Anhang 4-E ausgefüllt und Flow-Charts erstellt.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1.3.1 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Patientencharakteristika

In den relevanten Studien werden Patienten mit den folgenden Patientencharakteristika beschrieben:

- Alter (Median, Minimum, Maximum sowie <65 , ≥ 65 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Rasse (weiß, schwarz, andere, keine Angabe)
- Ethnie (hispanisch oder latino, nicht hispanisch oder nicht latino)
- Region (USA, andere) bzw. Länder
- Body Mass Index (BMI) bei Studienbeginn (Median, Minimum, Maximum sowie <30 , ≥ 30 kg/m²)

- HCV-Subgenotyp, falls zutreffend
- Kompensierte Zirrhose (ja, nein, keine Angabe)
- IL28B-GT(CC, non-CC bzw. CT, TT)
- HCV Viruslast bei Studienbeginn (Median, Minimum, Maximum sowie <math><800.000</math>, - Alanin-Aminotransferase (ALT) bei Studienbeginn (Median, Minimum, Maximum sowie $\leq 1,5 \times$ Oberer Normwert [ULN, upper limit of normal], $> 1,5 \times$ ULN)
- Vorbehandlung (therapienaiv, therapieerfahren)
- Art der Vorbehandlung (keine, Therapie mit PEG/RBV, andere Therapien bzw. direkt antiviral wirkende Substanzen [DAA, direct-acting antiviral agents]+PEG/RBV, PEG/RBV, andere)
- Behandlungserfolg der vorhergehenden Therapie (Nonresponder, Relapser [% als Anteil an therapieerfahrenen Patienten])
- Therapieabbruch als Anzahl und Anteil an Patienten, die die Studienmedikation abbrechen

Patientenrelevante Endpunkte

Für die Darstellung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens wurden die folgenden patientenrelevanten Endpunkte berücksichtigt:

- SVR
- UE
- HRQoL

Hinsichtlich der dichotomen Endpunkte wurden absolute und relative Anteile berichtet. Der Vergleich zwischen Behandlungsgruppen erfolgte über das OR, das RR und die RD. Falls in einer Behandlungsgruppe kein Ereignis beobachtet worden war, wurde für die Berechnung des OR eine Nullzellenkorrektur (Addition von 0,5 zu allen Zellen) durchgeführt (gemäß der Methodik beschrieben im Cochrane-Handbuch).

Für stetige Endpunkte wurden für jede Behandlungsgruppe Mittelwert und Standardabweichung (SD) dargestellt. Der Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen erfolgte hier über die MWD. Falls sich hinsichtlich der MWD ein signifikanter Effekt ergab, wurde zusätzlich die SMWD (Hedges'g) dargestellt, um auf eine klinische Relevanz dieses Effekts schließen zu können. In den Methoden des IQWiG wird als Irrelevanzschwelle 0,2 festgelegt: „Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig oberhalb dieser Irrelevanzschwelle, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt.“ [9].

Im Folgenden wird begründet, warum die betrachteten Endpunkte als patientenrelevant anzusehen sind.

Entsprechend §3, Absatz 1 des 5. Kapitel der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA ist der Nutzen eines Arzneimittels „der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“ [10].

Insofern sind die Endpunkte unerwünschte Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität per definitionem patientenrelevant. Zur Erhebung wurden allgemein übliche und validierte Instrumente eingesetzt (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C).

Dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR)

Der Ansatz DAA-basierter Therapien ist kurativ, mit dem Ziel der vollständigen Eliminierung des die CHC auslösenden HCV im Körper (z. B. [11, 12]). Als patientenrelevanter Endpunkt in Bezug auf die Heilung der Infektion durch das HCV wird die SVR dargestellt, deren Erreichen für den Patienten mit einem Rückgang der Mortalität und Morbidität durch die CHC verbunden ist. So konnte gezeigt werden, dass durch das Eliminieren des HCV das Risiko einer Leberdekompensation signifikant verringert wird [13-15]. Wenngleich ein – im Vergleich zu nie an CHC erkrankten Menschen – erhöhtes Risiko für Patienten mit Zirrhose verbleibt, nimmt für diese nach Erreichen der SVR das Risiko der Ausbildung eines HCC stark ab [13-15]. Eine Virusfreiheit kann zudem eine deutliche Verbesserung der Entzündungs- und Fibrose-Grade der Leber sowie eine Verringerung des Risikos zur Ausbildung einer Insulinresistenz bewirken [13, 15]. Die Bestimmung der SVR ist etablierte Praxis und die SVR wurde bei Patienten mit Hepatitis C vom G-BA in früheren Verfahren bereits als patientenrelevant anerkannt [2, 16-18]. Zur weiteren Begründung, warum die SVR als Surrogatendpunkt eingesetzt wurde, siehe Abschnitt 4.5.4. In diesem Dossier werden SVR12-Ergebnisse berücksichtigt (bestimmt 12 Wochen nach Ende der Therapie). Dies entspricht der Entwicklung der nationalen wie auch internationalen Leitlinien [11, 12, 19]. In neueren Studien, die zu anderen Wirkstoffen publiziert wurden, sind ebenfalls nur die Ergebnisse zu SVR12 publiziert [20, 21]. Von Seiten des G-BA wurde die SVR12 bereits mehrfach anerkannt [2, 22, 23].

Daher werden in diesem Dossier jeweils Ergebnisse zu SVR12 vorgelegt.

Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24

Das anhaltende virologische Ansprechen kann bereits 12 Wochen nach Therapieende ermittelt werden [24, 25]. Die Nicht-Nachweisbarkeit von HCV-RNA 12 Wochen nach Ende der Behandlung (SVR12) wird inzwischen von den europäischen und US-amerikanischen Zulassungsbehörden als primärer Endpunkt in klinischen Studien akzeptiert. Allerdings können gelegentlich späte Fälle von Relaps auftreten, im Allgemeinen ist jedoch die Dauerhaftigkeit von SVR hinreichend belegt worden (siehe [15]). Bei Anwendung von Sofosbuvir besteht eine hohe Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24: Dies wurde bereits

in den Nutzendossiers für den Wirkstoff Sofosbuvir und die FDC LDV/SOF dargestellt [26, 27]. Das IQWiG geht in der Bewertung beider Dossiers von der Vergleichbarkeit von SVR12 zu SVR24 aus [28, 29]. Analysen zur Konkordanz von SVR12 und SVR24 wurden auch für Studien mit der FDC SOF/VEL durchgeführt (siehe Tabelle 4-7 bis Tabelle 4-10). Der positive prädiktive Wert ist hier an allen Studien über alle HCV-Genotypen hinweg stets 100%, SVR12 und SVR24 stimmen bei allen Patienten überein.

Tabelle 4-7: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie ASTRAL-1 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten / nicht erreichten											
	FDC SOF/VEL 12 Wochen											
	Alle GT		GT 1		GT 2		GT 4		GT 5		GT 6	
SVR12 erreicht	610	0	320	0	100	0	115	0	34	0	41	0
SVR12 nicht erreicht	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100		100		100		100		100		100	

In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen. Aus der Placebo-Gruppe erreichte kein Patient SVR12.
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir

Tabelle 4-8: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie ASTRAL-2 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten			
	FDC SOF/VEL 12 Wochen		SOF+RBV 12 Wochen	
SVR12 erreicht	127	0	122	0
SVR12 nicht erreicht	0	0	0	0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100		100	

In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen.
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen; VEL: Velpatasvir

Tabelle 4-9: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie GS-US-342-0102 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3, 4 und 6

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten SOF/VEL 12 Wochen											
	Alle GT		GT 1		GT 2		GT 3		GT 4		GT 6	
SVR12 erreicht	70	0	27	0	10	0	23	0	5	0	5	0
SVR12 nicht erreicht	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100		100		100		100		100		100	
In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen. FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, VEL: Velpatasvir												

Tabelle 4-10: Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 in der Studie GS-US-342-0109 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 3

	Anzahl Patienten, die SVR24 erreichten/nicht erreichten SOF/VEL 12 Wochen			
	GT 1		GT 3	
SVR12 erreicht	26	0	50	0
SVR12 nicht erreicht	0	0	0	0
Positiver prädiktiver Wert (%)	100		100	
In die Analyse gingen nur Patienten ein, für die Daten aus der Woche 12 und 24 nach Ende der Therapie vorlagen. FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, SOF: Sofosbuvir, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, VEL: Velpatasvir				

Unerwünschte Ereignisse

Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences, Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“ (GSI). Diese ist im Wesentlichen identisch mit der Division of AIDS table for grading the severity of adult and pediatric adverse events (DAIDS) Version 1.0 [30, 31].

Die Unterschiede zwischen der DAIDS-Skala [30] und der GSI-Skala [31] sind marginal und betreffen ausschließlich vereinzelte Laborparameter. Der Hintergrund für die Änderungen ist im Wesentlichen rein technischer Natur (Umrechnung von Einheiten, unterschiedliche Normbereiche der Test-Kits). Da es sich um Zulassungsstudien handelt, ist die Verwendung *Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)*

der Skala entsprechend mit den Zulassungsbehörden abgestimmt. Da Laborparameter im Dossier nicht berichtet und klinische Parameter identisch zur üblichen DAIDS-Skala erhoben wurden, hat die Verwendung der GSI-Skala keinerlei Einfluss auf die zu der FDC LDV/SOF vorgelegten Ergebnisse. Bei der Nutzenbewertung der FDC LDV/SOF erkannte das IQWiG die Übertragbarkeit der anhand der beiden unterschiedlichen Skalen erhobenen Endpunkte (UE) jedoch nicht an [29]. Es sei an dieser Stelle aber erwähnt, dass bei der Erhebung des Endpunkts UE ein Großteil der Studien zu den vom G-BA als zVTn bestimmten Interventionen und ebenfalls die DAIDS-Skala zugrunde lag (FDC LDV/SOF, SOF+RBV; siehe Abschnitt 4.3.1.3.2 und 4.3.2.3.3.2). In diesen Fällen ist die Vergleichbarkeit der Endpunkte UE somit gewährleistet.

Sowohl der G-BA als auch das IQWiG erkennen die UE als patientenrelevanten Endpunkt an [9, 10].

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im vorliegenden Dossier wurden zur Erhebung der HRQoL allgemein übliche bzw. validierte Instrumente eingesetzt (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C).

SF-36

Der SF-36 erfasst acht mit Skalenwerten (0-100) bewertete Domänen, die sich konzeptuell in die zwei Bereiche körperliche Gesundheit (PCS; Physical Component Summary) und psychische Gesundheit (MCS; Mental Component Summary) einordnen und zusammenfassen lassen: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden [32]. Im vorliegenden Dossier werden die Ergebnisse zum Endpunkt der patientenberichteten, gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die zusammengefassten Scores bzw. Subscores SF-36 PCS und SF-36 MCS dargestellt. Höhere Werte des SF-36 zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an.

CLDQ-HCV

Bei dem Instrument CLDQ-HCV handelt es sich um ein krankheitsspezifisches gesundheitsbezogenes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit Hepatitis C. Der Fragebogen umfasst sechs Subskalen: Erschöpfung, Aktivität, emotionale Funktion, abdominale Symptome, systemische Symptome und Sorgen. Für diese Subskalen werden Mittelwerte berechnet. Zudem wird ein Gesamtmittelwert über alle 29 Items gebildet, die jeweils auf einer Sieben-Punkte-Skala bewertet werden [33].

FACIT-F

Der Fragebogen FACIT-F ist ein validiertes, symptom spezifisches Instrument, mit dem das Symptom „Fatigue“ der Patienten erfasst wird. Dieser Fragebogen besteht aus fünf Subskalen: körperliches Wohlbefinden, soziales/familiäres Wohlbefinden, emotionales Wohlbefinden, funktionales Wohlbefinden und einer zusätzlichen Skala zu Fatigue. Die Skalenwerte liegen zwischen 0 (am besten) und 4 (am schlechtesten) [34]. Höhere Werte stehen also für eine ausgeprägte Symptomatik und somit für eine Verschlechterung der Lebensqualität. In den

folgenden Studien werden die Ergebnisse zum Gesamtscore und zum Subscore FACIT-F Trial Outcome Index berichtet. Der Gesamtscore fasst alle fünf Subskalen zusammen, daher werden die Ergebnisse des Gesamtscores dargestellt.

WPAI: Hep C

Zur Erfassung der Arbeitsproduktivität und der normalen täglichen Aktivität bei Patienten mit Hepatitis C, wurde der Fragebogen Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, Hepatitis C (WPAI: Hep C) verwendet.

Die Werte des WPAI: Hep C-Scores liegen zwischen 0 (am besten) und 10 (am schlechtesten). Höhere Werte stehen für eine höhere Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und täglichen Aktivitäten durch die Hepatitis C [35]. Es wird die Differenz der Scores zwischen EOT und dem Ausgangswert dargestellt. In Bezug auf die Lebensqualität ist die Subskala zur Beeinträchtigung der täglichen Aktivität relevant. Höhere Werte zeigen eine schlechtere Lebensqualität an.

Sowohl der G-BA als auch das IQWiG erkennen die HRQoL als patientenrelevanten Endpunkt an [9, 10].

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten⁴ erfolgen. In begründeten Ausnahmefällen sollen zusätzlich Modelle mit festen Effekten eingesetzt werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz

⁴ DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7(3):177-188.

kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁵ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität⁶ erfolgen. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam, soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Entfällt, da keine Meta-Analysen durchgeführt wurden.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Um den Einfluss methodischer Faktoren auf die Ergebnisse abschätzen zu können und die Robustheit der Ergebnisse zu untersuchen, können Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden.

⁵ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

⁶ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

Bei direkt vergleichenden Analysen wurden keine Sensitivitätsanalysen dargestellt, da diese in den jeweiligen Studienberichten nicht verfügbar waren.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
- Alter
- Krankheitsschwere bzw. –stadium
- Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Subgruppenanalysen wurden im Rahmen dieser Nutzenbewertung auf Grundlage der direkt vergleichenden Studien durchgeführt, da hierbei mögliche Effektmodifikatoren identifiziert werden konnten. Wie vom G-BA und in der Methodik des IQWiG [9] gefordert, wurden mögliche Effektmodifikatoren mittels Interaktionstests identifiziert und detailliert dargestellt. Im Rahmen dieser Nutzenbewertung wurde hinsichtlich der RCTs für jede Subgruppe ein

Q-Test basierend auf dem RR (gemäß der Methodik beschrieben im Cochrane-Handbuch) durchgeführt, ein Interaktions-p-Wert $<0,05$ wurde dabei als Beleg für eine Effektmodifikation gewertet, ein Interaktions-p-Wert $\geq 0,05$ und $<0,2$ als Hinweis auf eine Effektmodifikation. Im Rahmen der Subgruppenanalysen aus RCT werden detaillierte Ergebnisse zu Subgruppen präsentiert, bei denen es mindestens Hinweise auf eine Interaktion (p-Wert des Interaktionstests $<0,2$) zwischen Behandlungseffekt und Subgruppenmerkmal gibt.

Im Rahmen der direkt vergleichenden Studien wurden die präspezifizierten Subgruppen dargestellt, mindestens jedoch Subgruppen nach folgenden, in der Dossiervorlage geforderten Charakteristika:

- Alter
- Geschlecht
- Länder
- Zirrhosestatus
- Viruslast (HCV RNA) zur Baseline
- Vorbehandlung

Die Subgruppen nach Alter, Geschlecht und Ländern werden in der Dossiervorlage explizit gefordert. Mögliche Effektmodifikationen hinsichtlich der Krankheitsschwere und des Krankheitsstadiums wurden mittels Subgruppen nach der Viruslast (HCV RNA) zur Baseline und dem Zirrhosestatus untersucht. Des Weiteren werden Subgruppen nach der Vorbehandlung (ja, nein) dargestellt, da die Vorbehandlung einen relevanten Einfluss auf die HCV-Therapie hat [11, 12].

Detaillierte Erläuterungen hinsichtlich der Subgruppenanalysen sowie Begründungen für die Wahl der Trennpunkte bei stetigen Variablen sind in den Abschnitten 4.3.1.3.4 und 4.3.2.3.3.4 zu finden.

Eine Untersuchung potentieller Effektmodifikatoren mit dem Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken, wird als nicht sinnvoll angesehen, wenn lediglich die Evidenz aus nicht-adjustierten ITCs zugrunde liegt. Da Schätzer aus nicht-adjustierten ITCs mit wesentlich höherer Unsicherheit behaftet sind als Schätzer aus direkten Vergleichen, müssen für den Nachweis eines Zusatznutzens die strengen Kriterien eines dramatischen Effekts zugrunde gelegt werden. Bei der Durchführung von Subgruppenanalysen auf Grundlage von nicht adjustierten ITCs wäre die Unsicherheit der Schätzungen aufgrund der geringeren Patientenzahlen und der fehlenden Festlegung a priori deutlich höher. Deshalb wird nicht davon ausgegangen, dass solche Subgruppenanalysen evident und sinnvoll zu interpretieren wären. Da die Vorlage von a priori geplanten Subgruppenanalysen in der Dossiervorlage explizit gefordert wird, wurden

diese a priori geplanten Subgruppenanalysen aus den Studien zum zu bewertenden Arzneimittel FDC SOF/VEL in Abschnitt 4.3.2.3.3.4 dieser Nutzenbewertung dargestellt. Dieses Vorgehen ist im Einklang mit den Subgruppenanalysen der Dossiers zu SOF und der FDC LDV/SOF. Beide Dossiers wurden vom G-BA als formal vollständig angesehen.

Für relevante Subgruppenmerkmale, aus denen sich ein gesondertes Therapieregime für die zVT ergab (bspw. Patienten mit Zirrhose), erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse für SVR mittels nicht-adjustierter ITCs speziell für diese Gruppe (siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.1).

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Nicht adjustierte indirekte Vergleiche (d. h. Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator) stellen dabei keine valide Analysemethode dar, der Einsatz einfacher adjustierter indirekter Vergleiche ist möglich⁷. Komplexe Verfahren für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche werden in der Literatur unterschiedlich bezeichnet, z. B. als „Mixed-Treatment-Comparison(MTC)-Meta-Analysen“⁸, „Multiple-Treatment-Meta-Analysen“⁹ oder auch „Netzwerk-Meta-Analysen“¹⁰, sie gehen aber im Prinzip von denselben wesentlichen Annahmen aus.

Grundannahme für solche komplexen Analysen ist die Annahme der Konsistenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹¹.

Da das Ergebnis eines indirekten Vergleichs maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen kann, ist die Wahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren zu begründen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Beschränkung auf ein oder mehrere Brückenkomparatoren vorgenommen wird, obwohl Daten zu anderen Therapieoptionen, die ebenfalls als Brückenkomparatoren in

⁷ Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R et al. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess* 2005; 9(26): 1-148.

⁸ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

⁹ Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. *BMJ* 2005; 331(7521): 897-900.

¹⁰ Salanti G, Higgins JPT, Ades AE, Ioannidis JPA. Evaluation of networks of randomized trials. *Stat Methods Med Res* 2008;17(3): 279-301.

¹¹ B. Schöttker, D. Lüthmann, D. Boukhemair, and H. Raspe. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. *Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.*

Frage kommen, vorliegen. Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik genau und reproduzierbar zu beschreiben und die Annahme der Konsistenz zu untersuchen¹².

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren und Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayesianischen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenz zwischen den Ergebnissen direkter und indirekter Vergleiche.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Falls für einzelne Fragestellungen keine direkt vergleichenden Studien verfügbar waren und adjustierte ITCs aufgrund fehlender Brückenkomparatoren nicht durchgeführt werden konnten, wurden naive Vergleiche mit der jeweils adäquaten zVT mittels nicht-adjustierter ITCs als beste verfügbare Evidenz dargestellt.

Um qualitativ vergleichbare Studien zu erhalten, wurden sowohl auf Seite der FDC SOF/VEL als auch auf Seite der zVTn nur RCTs eingeschlossen. Aus den historischen RCTs wurden die Daten zu den relevanten Endpunkten (SVR, UE und, falls vorhanden, HRQoL) getrennt nach den im Dossier betrachteten Teilpopulationen, extrahiert und tabellarisch aufbereitet. Für jeden Endpunkt wurden die Ergebnisse der Studien zur FDC SOF/VEL und der historischen Studien gepoolt und mittels Effektmaßen (OR, RR und RD für dichotome Endpunkte) verglichen.

Das Methodenpapier des IQWiG sieht bei sogenannten dramatischen Effekten durchaus die Möglichkeit vor, nicht-adjustierte ITCs durchzuführen [9]. Falls ein dramatischer Effekt im

¹² Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

Sinne einer mindestens 10-fachen Verbesserung vorliegt, kann ein Zusatznutzen belegt werden. Bei der Betrachtung von stetigen Endpunkten innerhalb von nicht-adjustierten ITCs gibt es keine standardmäßige Operationalisierung des dramatischen Effekts.

Durch die fehlende Adjustierung innerhalb nicht-adjustierter ITCs ergibt sich ein methodisch bedingtes Verzerrungspotenzial. Es wird daher jeweils im Abschnitt 4.3.2.3.2.1 dargelegt, inwieweit die in den Studien eingeschlossenen Patientenpopulationen vergleichbar sind.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
- Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
- Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*
- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-11: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
ASTRAL-1 GS-US-342-1138	ja	ja	abgeschlossen	07/2014–06/2015	FDC SOF/VEL 12 W Placebo 12 W
ASTRAL-2 GS-US-342-1139	ja	ja	abgeschlossen	09/2014–07/2015	FDC SOF/VEL 12 W SOF+RBV 12 W
ASTRAL-3 GS-US-342-1140	ja	ja	abgeschlossen	07/2014–09/2015	FDC SOF/VEL 12 W SOF+RBV 24 W
ASTRAL-4 GS-US-342-1137	ja	ja	abgeschlossen	07/2014–09/2015	FDC SOF/VEL 12 W FDC SOF/VEL+RBV 12 W FDC SOF/VEL 24 W
GS-US-342-0102	ja	ja	abgeschlossen	04/2013–08/2014	SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 1 SOF+VEL 12 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 3 SOF+VEL 12 W GT 3 SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 2, 4, 5 oder 6 SOF+VEL 12 W GT 2, 4, 5 oder 6 SOF+VEL (niedrige Dosis) 8 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 8 W GT 1 SOF+VEL 8 W GT 1 SOF+VEL+RBV 8 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) 8 W GT 2 SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 8 W GT 2 SOF+VEL 8 W GT 2 SOF+VEL+RBV 8 W GT 2

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer	Therapiearme
GS-US-342-0109	ja	ja	abgeschlossen	06/2013-08/2014	SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL+RBV 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL+RBV 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 12 W GT 1 SOF+VEL 12 W GT 1 SOF+VEL+RBV 12 W GT 1
ELECTRON-2, Kohorte 4 GS-US-337-0122	ja	ja	abgeschlossen	04/2013-12/2014	SOF+VEL (niedrige Dosis) 8 W SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 8 W SOF+VEL 8 W SOF+VEL+RBV 8 W
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Woche					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-11 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information ist der 17. Mai 2016.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-11 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-12: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
ASTRAL-1 GS-US-342-1138	Kein Vergleich mit zVT
ASTRAL-4 GS-US-342-1137	Kein Vergleich mit zVT
GS-US-342-0102	Kein Vergleich mit zVT
GS-US-342-0109	Kein Vergleich mit zVT
ELECTRON-2, Kohorte 4 GS-US-337-0122	Die Anwendungsdauer entspricht nicht der Zulassung der FDC SOF/VEL.
FDC: Fixdosiskombination, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

Suche nach Studien, in denen die Anwendung der FDC SOF/VEL im direkten Vergleich zur zVT untersucht wurde

Zur Identifizierung aller relevanten Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL im direkten Vergleich mit einer für die jeweilige Patientenpopulation (Fragestellung 1-8) vom G-BA festgelegten zVT (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose), wurde eine bibliografische Literaturrecherche am 19. Mai 2016 in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dargestellt.

Es wurden insgesamt n=52 Treffer identifiziert. Nach Ausschluss von Duplikaten (n=13) verblieben n=39 Treffer, für die eine Titel- und Abstract-Sichtung durchgeführt wurde. Anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 38 Treffer nach der Titel- und Abstract-Sichtung ausgeschlossen. Es verblieb also eine Publikation, für die eine Volltext-Sichtung durchzuführen war (siehe Abbildung 4-1 und Abbildung 4-2). Die Publikation wurde für jede Patientenpopulation und Fragestellung separat betrachtet.

Für Patienten mit GT 2 oder 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 2 und 3), konnte die Publikation als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-1). Es handelt sich dabei um die Vollpublikation der Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 [36].

Für Patienten mit GT 1, 4, 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6) sowie für Patienten mit GT 1–6 mit dekomensierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8) war die Publikation nicht relevant und wurde daher ausgeschlossen (siehe Abbildung 4-2).

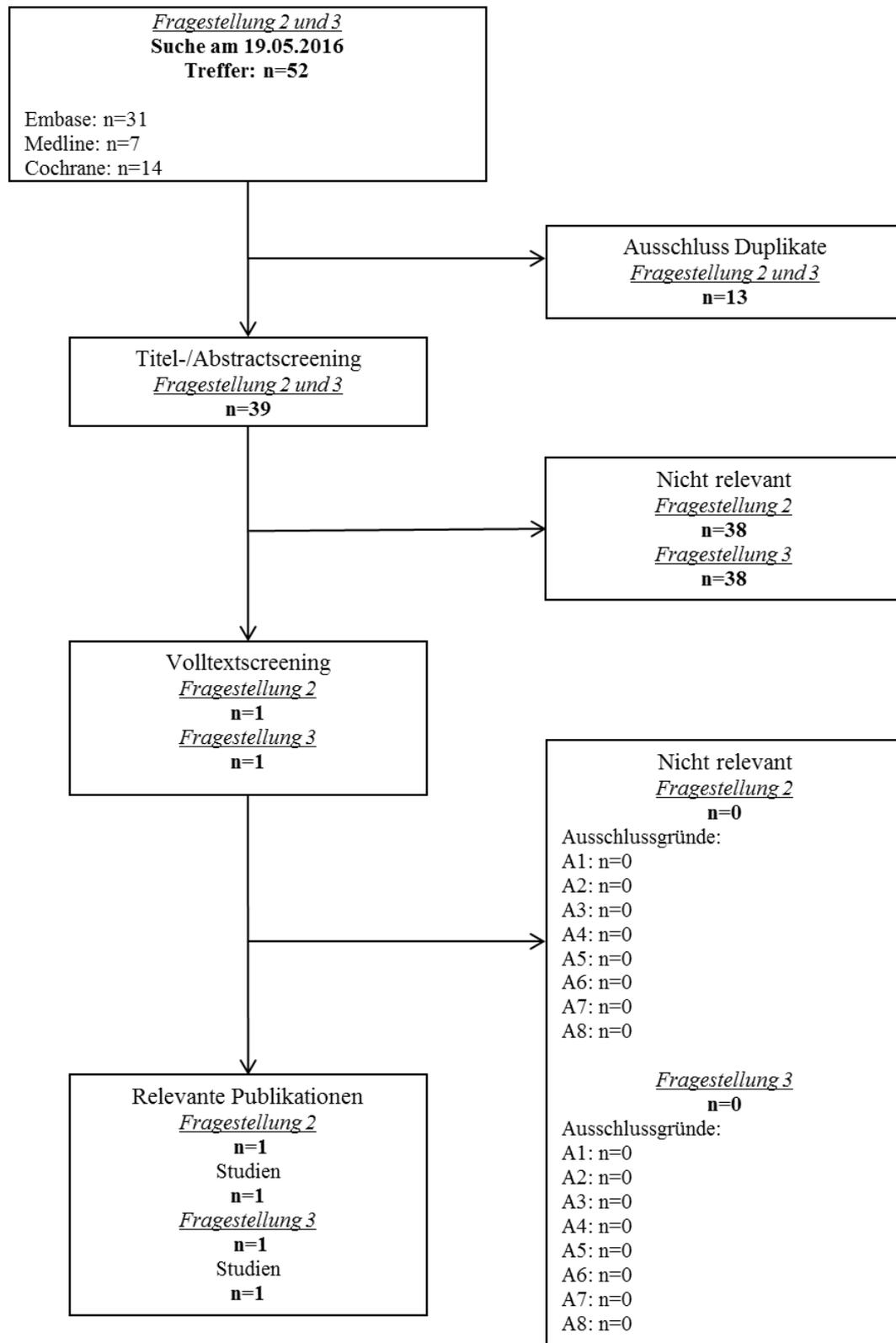


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur jeweiligen zVT – GT 2 oder GT 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 2 und 3)

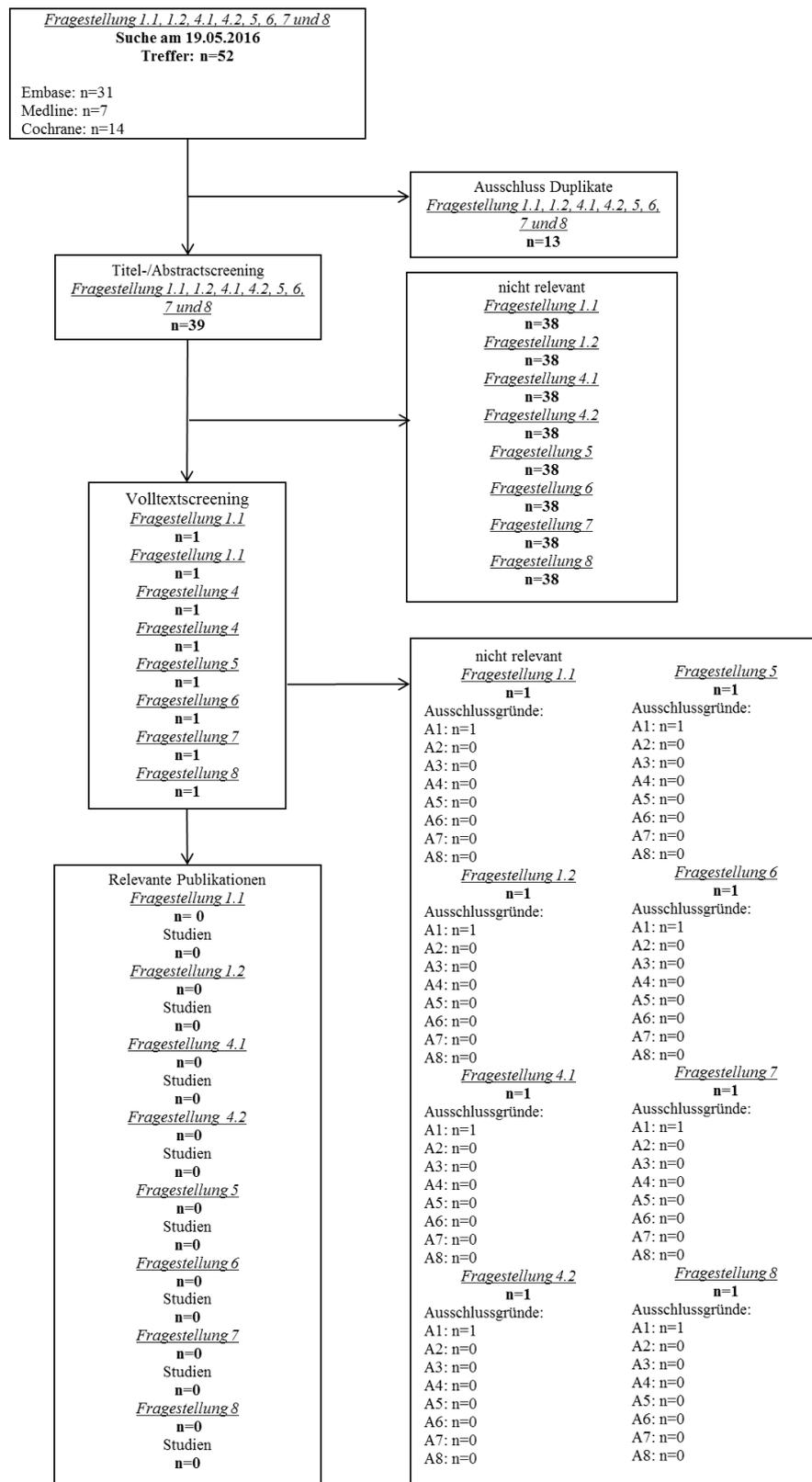


Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur jeweiligen zVT – GT 1, 4, 5

oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie GT 1-6 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8)

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-11) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-13: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Studien für den direkten Vergleich bei Patienten mit GT 2 oder 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose				
ASTRAL-2 (GS-US-342-1139)	clinicaltrials.gov [37] ICTRP WHO [38]	ja	ja	abgeschlossen
ASTRAL-3 (GS-US-342-1140)	clinicaltrials.gov [39] ICTRP WHO [40] EU CTR [41]	ja	ja	abgeschlossen
EU CTR: EU Clinical Trials Register, GT: Genotyp; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; WHO: World Health Organization a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -Ergebnisse.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-13 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information ist der 17. Mai 2016. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-B dargestellt.

Für Patienten mit GT 2 oder 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 2 und 3), konnte jeweils eine relevante Studie in den Registern identifiziert werden (ASTRAL-2 und ASTRAL-3).

Für Patienten mit GT 1, 4, 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie für Patienten mit GT 1-6 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8), wurden keine relevanten Studien in den Registern identifiziert.

4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2 und 4.3.1.1.3) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich der verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.6 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
Studien für den direkten Vergleich bei Patienten mit GT 2 oder 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose						
ASTRAL-2	ja	ja	nein	ja [42]	ja [37, 38]	ja [36]
ASTRAL-3	ja	ja	nein	ja [43]	ja [39-41]	ja [36]
GT: Genotyp a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle (n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister Einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden. b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.						

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
	<RCT, doppelblind/ein- fach verblindet/ offen, parallel/cross- over etc.>	<relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>		<ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>		
ASTRAL- 2	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2	<u>Gruppe 1:</u> FDC SOF/VEL (n=135) <u>Gruppe 2:</u> SOF+RBV (n=134)	Screening: innerhalb der ersten 28 Tage nach der 1. Visite, bei Bedarf (notwendige Leberbiopsie, Genotypbestimmung) bis zu 42 Tage. Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 24 Wochen	51 Studienzentren in den USA. Der erste Patient wurde am 22. September 2014 gescreent; der letzte Patient für den Interim CSR vom 11. August 2015 wurde am 09. Juli beobachtet.	SVR12; HRQoL (SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C); UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
ASTRAL-3	RCT, offen, parallel, multizentrisch, international, Phase-III	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3	<u>Gruppe 1:</u> FDC SOF/VEL (n=278) <u>Gruppe 2:</u> SOF+RBV (n=280)	Screening: innerhalb der ersten 28 Tage nach der 1. Visite, bei Bedarf (notwendige Leberbiopsie, Genotypbestimmung) bis zu 42 Tage. Behandlung: 12 Wochen (Gruppe 1) bzw. 24 Wochen (Gruppe 2) Nachbeobachtung: 24 Wochen	76 Studienzentren in 8 Ländern: Australien (8), Deutschland (9), Frankreich (11), Vereinigtes Königreich (11), Italien (2), Kanada (7), Neuseeland (2), USA (26) Der erste Patient wurde am 14. Juli 2014 gescreent; der letzte Patient für den Interim CSR vom 08. Oktober 2015 wurde am 08. September beobachtet.	SVR12; HRQoL (SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C); UE
<p>CLDQ HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, CSR: Studienbericht, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, RBV: Ribavirin, RCT: randomisierte kontrollierte Studie, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C</p>						

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Gruppe 1	Gruppe 2	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
ASTRAL-2	FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg), einmal täglich oral für 12 Wochen	SOF 400 mg einmal täglich oral+RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (abhängig vom Körpergewicht), über 12 Wochen	Die RBV-Dosis wird bei niedrigen Hämoglobin-Werten (<10 g/dl, bei Herzpatienten ≥ 2 g/dl niedriger als zu Studienbeginn) auf 600 mg/Tag gesenkt oder unterbrochen (Hämoglobin <8,5 g/dl, Herzpatienten <12 g/dl). Eine schrittweise Erhöhung auf den Ausgangswert der RBV-Dosis wird angestrebt.
ASTRAL-3	FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg), einmal täglich oral für 12 Wochen	SOF 400 mg einmal täglich oral+RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (abhängig vom Körpergewicht) über 24 Wochen	Die RBV-Dosis wird bei niedrigen Hämoglobin-Werten (<10 g/dl, bei Herzpatienten ≥ 2 g/dl niedriger als zu Studienbeginn) auf 600 mg/Tag gesenkt oder unterbrochen (Hämoglobin <8,5 g/dl, Herzpatienten <12 g/dl). Eine schrittweise Erhöhung auf den Ausgangswert der RBV-Dosis wird angestrebt.
FDC: Fixdosiskombination, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] Median (Min; Max)	Alter [Jahre] <65/≥65 n (%)	Geschlecht bei Geburt w/m n (%)	Rasse weiß/schwarz/andere oder k. A. n (%)
ASTRAL-2^a	266	58 (23; 81)	216 (81,2) / 50 (18,8)	108 (40,6) / 158 (59,4)	235 (88,3) / 18 (6,8) / 13 (5,9)
SOF/VEL 12 W	134	58 (26; 81)	106 (79,1) / 28 (20,9)	48 (35,8) / 86 (64,2)	124 (92,5) / 6 (4,5) / 4 (3,0)
SOF+RBV 12 W	132	59 (23; 76)	110 (83,3) / 22 (16,7)	60 (45,5) / 72 (54,5)	111 (84,1) / 12 (9,1) / 9 (6,8)
ASTRAL-3^b	552	52 (19; 76)	531 (96,2) / 21 (3,8)	208 (37,7) / 344 (62,3)	489 (88,6) / 4 (0,7) / 59 (10,7)
SOF/VEL 12 W	277	52 (21; 76)	270 (97,5) / 7 (2,5)	107 (38,6) / 170 (61,4)	250 (90,3) / 3 (1,1) / 24 (8,7)
SOF+RBV 24 W	275	52 (19; 74)	261 (94,9) / 14 (5,1)	101 (36,7) / 174 (63,3)	239 (86,9) / 1 (0,4) / 35 (12,7)

k. A.: keine Angabe, m: männlich, Min: Minimum, Max: Maximum, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen, w: weiblich
 Patientenpopulation: Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben)
 a: Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015, Tabelle 8-4 und 8-5
 b: Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	Ethnie hispanisch oder latino/ nicht hispanisch oder latino/ k. A. n (%)	Region USA/andere n (%)	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] Median (Min; Max)	BMI bei Studienbeginn <30/≥30 kg/m ² n (%)
ASTRAL-2^a	266	49(18,4) / 211 (79,3) / 6(2,3)	266 (100) / 0 (0)	27,5 (17,4; 61,0)	179 (67,3) / 87 (32,7)
SOF/VEL 12 W	134	26 (19,4) / 104 (77,6) / 4(3,0)	134 (100) / 0 (0)	27,3 (17,4; 44,6)	95 (70,9) / 39 (29,1)
SOF+RBV 12 W	132	23(17,4) / 107 (81,1) / 2 (1,5)	132 (100) / 0 (0)	27,5 (19,0; 61,0)	84 (63,6) / 48 (36,4)
ASTRAL-3^b	552	22 (4,0) / 529 (95,8) / 1 (0,2)	120 (21,7) / 432 (78,3)	25,9 (16,6; 56,2)	440 (79,7) / 112 (20,3)
SOF/VEL 12 W	277	11 (4,0) / 266 (96,0) / 0 (0)	60 (21,7) / 217 (78,3)	25,8 (16,6; 48,2)	226 (81,6) / 51 (18,4)
SOF+RBV 24 W	275	11 (4,0) / 263 (95,6) / 1 (0,4)	60 (21,8) / 215 (78,2)	26,0 (16,9; 56,2)	214 (77,8) / 61 (22,2)

BMI: Body Mass Index, , k. A.: keine Angabe, Min: Minimum, Max: Maximum, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen
 Patientenpopulation: Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben)
 a: Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015, Tabelle 8-4 und 8-5
 b: Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	HCV GT		Zirrhose kompensierte Zirrhose/ keine Zirrhose/ k. A. n (%)
		GT 2 (nicht näher bestimmt)/ GT 2a/ GT 2a oder 2c/ GT 2b n (%)	GT 3 (nicht näher bestimmt)/ GT 3a/ GT 3b/ GT 3h/ GT 3k n (%)	
ASTRAL-2^a	266	25 (9,4) / 6 (2,3) / 28 (10,5) / 207 (77,8)		Nicht zutreffend
SOF/VEL 12 W	134	13 (9,7) / 2 (1,5) / 16 (11,9) / 103 (76,9)		38 (14,3) / 227 (85,3) / 1 (0,4)
SOF+RBV 12 W	132	12 (9,1) / 4 (3,0) / 12 (9,1) / 104 (78,8)		19 (14,2) / 115 (85,8) / 0 (0)
ASTRAL-3^b	552	Nicht zutreffend		19 (14,4) / 112 (84,8) / 1 (0,8)
SOF/VEL 12 W	277	27 (4,9) / 515 (93,3) / 7 (1,3) / 2 (0,4) / 1 (0,2)		163 (29,5) / 384 (69,6) / 5 (0,9)
SOF+RBV 24 W	275	9 (3,2) / 265 (95,7) / 2 (0,7) / 0 (0) / 1 (0,4)		80 (28,9) / 197 (71,1) / 0 (0)
		18 (6,5) / 250 (90,9) / 5 (1,8) / 2 (0,7) / 0 (0)		83 (30,2) / 187 (68,0) / 5 (1,8)

GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, k. A.: keine Angabe, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen
 Patientenpopulation: Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben)
 a: Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015, Tabelle 8-4 und 8-5
 b: Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	IL28B CC/non-CC/CT/TT n (%)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [log ₁₀ IU/ml] Median (Min; Max)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [IU/ml] <800.000/≥800.000 IU/ml n (%)
ASTRAL-2^a	266	101 (38,0) / 165 (62,0) / 125 (47,0) / 40 (15,0)	6,7 (3,8; 7,5)	54 (20,3) / 212 (79,7)
SOF/VEL 12 W	134	55 (41,0) / 79 (59,0) / 61 (45,5) / 18 (13,4)	6,7 (3,9; 7,4)	23 (17,2) / 111 (82,8)
SOF+RBV 12 W	132	46 (34,8) / 86 (65,2) / 64 (48,5) / 22 (16,7)	6,6 (3,8; 7,5)	31(23,5) / 101 (76,5)
ASTRAL-3^b	552	216 (39,1) / 336 (60,9) / 281 (50,9) / 55 (10,0)	6,4 (3,6; 7,5)	167 (30,3) / 385 (69,7)
SOF/VEL 12 W	277	105 (37,9) / 172 (62,1) / 148 (53,4) / 24 (8,7)	6,3 (3,7; 7,5)	86 (31,0) / 191 (69,0)
SOF+RBV 24 W	275	111 (40,4) / 164 (59,6) / 133 (48,4) / 31 (11,3)	6,4 (3,6; 7,5)	81 (29,5) / 194 (70,5)

HCV: Hepatitis C-Virus, IU: Internationale Einheit, international Unit, Min: Minimum, Max: Maximum, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen

Patientenpopulation: Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben)

a: Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

b: Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	ALT bei Studienbeginn [U/l] Median (Min; Max)	ALT bei Studienbeginn ≤1,5×ULN/>1,5×ULN n (%)	Art der Vorbehandlung Keine / Therapie mit PEG/RBV / andere Therapien n (%)	Behandlungserfolg der vorangegangenen Therapie Nonresponder/Relapser n (% der therapieerfahrenen Patienten)
ASTRAL-2^a	266	46 (12; 448)	162 (60,9) / 104 (39,1)	227 (85,3) / 31 (11,7) / 8 (3,0)	6 (15,4) / 33 (84,6)
SOF/VEL 12 W	134	47 (12; 448)	80 (59,7) / 54 (40,3)	115 (85,8) / 16 (13,9) / 3 (2,2)	3 (15,8) / 16 (84,2)
SOF+RBV 12 W	132	45 (13; 294)	82 (62,1) / 50 (37,9)	112 (84,8) / 15 (11,4) / 5 (3,8)	3 (15,0) / 17 (85,0)
ASTRAL-3^b	552	83 (16; 516)	182 (33,0) / 370 (67,0)	410 (74,3) / 129 (23,4) / 13 (2,4)	44 (31,0) / 98 (69,0)
SOF/VEL 12 W	277	88 (18; 457)	95 (34,3) / 182 (65,7)	206 (74,4) / 64 (23,1) / 7 (2,5)	20 (28,2) / 51 (71,8)
SOF+RBV 24 W	275	80 (16; 516)	87 (31,6) / 188 (68,4)	204 (74,2) / 65 (23,6) / 6 (2,2)	24 (33,8) / 47 (66,2)

ALT: Alanin-Aminotransferase, Min: Minimum, Max: Maximum, PEG: PEG-Interferon alfa-2, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, ULN: Oberer Normwert, VEL: Velpatasvir, W: Wochen

Patientenpopulation: Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben)

a: Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

b: Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015, Tabelle 8-4 und 8-5

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	Therapieabbrecher n (%)
ASTRAL-2^a	266	
SOF/VEL 12 W	134	1 (0,7)
SOF+RBV 12 W	132	1 (0,8)
ASTRAL-3^b	552	
SOF/VEL 12 W	277	2 (0,7)
SOF+RBV 24 W	275	21 (7,6)
RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen Patientenpopulation: Safety Analysis Set (alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben) a: Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015, Tabelle 8-4 und 8-5 b: Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015, Tabelle 8-4 und 8-5		

Beschreibung der Studien

ASTRAL-2

Bei der Studie ASTRAL-2 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, in die therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit zulassungskonformer Behandlung mit der FDC SOF/VEL und die zweite Gruppe mit zulassungskonformer Behandlung mit SOF+RBV randomisiert. Beide Behandlungsregime wurden über 12 Wochen gegeben. Die Randomisierung wurde nach Vorbehandlung (therapienaiv, therapieerfahren) sowie nach dem Zirrhosestatus (Zirrhose ja und nein) stratifiziert. Primäre Studienziele waren der Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen mit der Behandlung mit SOF+RBV für 12 Wochen gemessen anhand der SVR12, und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit beider Behandlungsregime.

ASTRAL-3

In der Studie ASTRAL-3 wurden therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose in einer randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie beobachtet. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in die erste Gruppe mit zulassungskonformer Behandlung mit der FDC SOF/VEL über einen Zeitraum von 12 Wochen und die zweite Gruppe mit zulassungskonformer Behandlung bestehend aus SOF+RBV über einen Zeitraum von 24 Wochen randomisiert. Primäre Studienziele waren der Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen mit der Behandlung mit SOF+RBV für 24 Wochen gemessen anhand der SVR12, und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit beider Behandlungsregime.

Charakterisierung der Studienpopulation

ASTRAL-2

Innerhalb der Studie ergaben sich zwischen den Behandlungsgruppen keine maßgeblichen Abweichungen bezüglich des Alters. Das mediane Alter in der gesamten Studienpopulation betrug 58 Jahre. Kategorisiert man die Patienten in Altersgruppen (<65 Jahre, ≥65 Jahre), so waren in beiden Behandlungsgruppen Patienten der Altersgruppe <65 Jahre deutlich in der Überzahl.

Es wurden in beide Behandlungsgruppen mehr Männer als Frauen eingeschlossen. Der Anteil der männlichen Patienten war jedoch höher in der FDC SOF/VEL-Gruppe verglichen zur SOF+RBV-Gruppe (64,2% versus 54,5%).

In der ausschließlich in den USA durchgeführten Studie ASTRAL-2 war die Mehrheit der eingeschlossenen Patienten weiß (88%). In der FDC SOF/VEL-Gruppe war der Anteil weißer Patienten etwas höher als in der SOF+RBV-Gruppe (93% versus 84%).

Betrachtet man die Ethnie der Patienten, so war die Mehrheit der Patienten in beiden Behandlungsgruppen nicht hispanisch.

Der mediane BMI betrug 27,5 und war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Kategorisiert man die Patienten in Patienten mit einem BMI <30 und ≥ 30 kg/m², so wurden in beide Behandlungsgruppen mehr Patienten mit einem BMI <30 kg/m² eingeschlossen.

Die Verteilung der Subgenotypen in Studie ASTRAL-2 war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar. Die meisten Patienten hatten eine HCV-Infektion durch GT 2b (78%).

In beiden Behandlungsgruppen hatte die Mehrheit der Patienten zu Studienbeginn keine Zirrhose; eine kompensierte Zirrhose wiesen nur 14% der Patienten auf.

Der IL28B-Polymorphismus war in den Behandlungsgruppen ähnlich verteilt, einen IL28B-GT CC wiesen 38% aller Patienten auf, 47% der Patienten hatten einen IL28B-GT CT und 15% einen IL28B-GT TT.

Die Viruslast (HCV-RNA) lag bei Studienbeginn im Median bei 6,7 log₁₀IU/ml und war bei 80% der Patienten zu Studienbeginn 800.000 IU/ml oder höher. Es ergaben sich zwischen den Behandlungsgruppen keine maßgeblichen Abweichungen bezüglich der Viruslast.

Bei Studienbeginn wiesen die Patienten der Studie ASTRAL-2 einen medianen ALT-Wert von 46 U/l auf. Kategorisiert man die Patienten nach ALT $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ und $> 1,5 \times \text{ULN}$, so hatte die Mehrheit der Patienten einen ALT-Wert $\leq 1,5 \times \text{ULN}$. Die Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht maßgeblich hinsichtlich der ALT-Werte.

Zu Studienbeginn war die Mehrheit (85%) der Patienten therapienaiv. Eine Therapie mit PEG/RBV erhielten 12% der Patienten. Wenige Patienten (3%) erhielten vor Studienbeginn eine andere Therapie als PEG/RBV. Bei den therapieerfahrenen Patienten wurde für die Mehrheit (85%) ein Relapse nach der vorangegangenen Therapie beobachtet. Es ergaben sich zwischen den Behandlungsgruppen keine maßgeblichen Abweichungen bezüglich der Art der Vorbehandlung und dem Behandlungserfolg der vorangegangenen Therapie.

ASTRAL-3

Das Alter der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 lag im Median bei 52 Jahren. Kategorisiert man die Patienten in Altersgruppen (<65 Jahre, ≥ 65 Jahre), so waren die Patienten <65 Jahre deutlich in der Überzahl (96%). Die Behandlungsgruppen zeigten bezüglich des Alters keine maßgeblichen Abweichungen.

Es wurden mehr Männer (62%) als Frauen eingeschlossen. Die Verteilung der Geschlechter in den Behandlungsgruppen war in der Studie ASTRAL-3 vergleichbar.

In der international durchgeführten Studie ASTRAL-3 war die Mehrheit der eingeschlossenen Patienten in beiden Behandlungsgruppen weiß (89%). In der FDC SOF/VEL-Gruppe war der Anteil weißer Patienten mit 90% etwas höher als in der SOF+RBV-Gruppe (87%).

In beiden Behandlungsgruppen war die Mehrheit der Patienten nicht hispanisch. Insgesamt lag der Anteil an hispanischen/latino Patienten bei 4%.

In beiden Behandlungsgruppen wurde die Mehrheit der Patienten außerhalb der USA behandelt.

Der BMI lag im Median bei 25,9 kg/m² und war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Kategorisiert man die Patienten nach dem BMI (<30 und ≥30 kg/m²), so war der Anteil an Patienten mit einem BMI <30 in beiden Behandlungsgruppen größer.

Die Verteilung der Subgenotypen in Studie ASTRAL-3 war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die meisten Patienten hatten eine HCV-Infektion durch GT 3a (93%).

In beiden Behandlungsgruppen hatte die Mehrheit der Patienten zu Studienbeginn keine Zirrhose. Insgesamt wiesen 30% der Patienten eine kompensierte Zirrhose auf. Nur der SOF+RBV-Gruppe gehörten fünf Patienten mit unbekanntem Zirrhosestatus an.

Der IL28B Polymorphismus war in beiden Behandlungsgruppen ähnlich verteilt. Einen IL28B-GT CC wiesen 39% der Patienten auf; etwa die Hälfte der Patienten hatte einen IL28B-GT CT und 10% hatten einen IL28B-GT TT.

Die Viruslast (HCV-RNA) lag bei Studienbeginn im Median bei 6,4 log₁₀IU/ml und war bei 70% der Patienten zu Studienbeginn 800.000 IU/ml oder höher. Beide Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der Viruslast vergleichbar.

Zu Studienbeginn wiesen die Patienten einen medianen ALT-Wert von 83 U/l auf. Patienten in der FDC SOF/VEL-Gruppe hatten einen leicht höheren ALT-Wert als Patienten in der SOF+RBV-Gruppe (88 U/l versus 80 U/l). Kategorisiert man die Patienten nach ALT-Wert ≤1,5×ULN und >1,5×ULN, so hatte in beiden Behandlungsgruppen die Mehrheit der Patienten einen ALT-Wert >1,5×ULN.

Die Mehrheit (74%) der Patienten war zu Studienbeginn therapie-naiv. Eine vorangegangene Therapie mit PEG/RBV erhielten 23% der Patienten. Wenige Patienten (<3%) erhielten vor Studienbeginn eine andere Therapie. Für die Mehrheit der therapieerfahrenen Patienten (69%) wurde ein Relapse nach der vorangegangenen Therapie beobachtet. Es ergaben sich zwischen den Behandlungsgruppen keine maßgeblichen Abweichungen bezüglich der Art der Vorbehandlung und dem Behandlungserfolg der vorangegangenen Therapie. In der SOF+RBV-Gruppe brachen jedoch mehr Patienten die vorangegangene Therapie ab als in der FDC SOF/VEL-Gruppe (7,6% versus 0,7%).

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Eine Datenbankabfrage beim Robert-Koch-Institut (RKI) erbrachte einen Anteil an männlichen Patienten mit neu diagnostizierter HCV im Jahr 2015 von knapp über 65% [44]. Die Altersgruppe zwischen 30 und 59 Jahren war hauptsächlich betroffen [44].

Der Anteil der männlichen Patienten in den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 hatte mit 59,4% bzw. 62,3% eine ähnliche Größenordnung. Auch der Median des Alters der Studienteilnehmer der Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 fiel mit 58 Jahren bzw. 52 Jahren in die vom RKI angegebene Spanne.

Entsprechend den Bevölkerungsanteilen in Deutschland war der überwiegende Anteil der Studienpopulationen der ASTRAL-2 und ASTRAL-3 kaukasischer Herkunft (88,3% bzw. 88,6%).

Zusammenfassend ist daher von einer Übertragbarkeit der Studiendaten der ASTRAL-2 und ASTRAL-3 auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-18: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
ASTRAL-2	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ASTRAL-3	ja	ja	nein	nein	ja	nein ^a	niedrig

a: Eine mögliche Verzerrung aufgrund der unterschiedlich langen Beobachtungszeit zwischen den Behandlungsgruppen wird auf Endpunktebene diskutiert.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

ASTRAL-2

Bei der Studie ASTRAL-2 handelte es sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde mittels eines IWRS (interactive web response system) erzeugt. Die Gruppenzuteilung erfolgte dementsprechend verdeckt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Vorbehandlung und Zirrhosestatus. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign bei den objektiv gemessenen Endpunkten keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird. Mögliche Verzerrungen aufgrund des offenen Studiendesigns werden auf Endpunktebene diskutiert. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie insgesamt als niedrig eingestuft.

ASTRAL-3

Bei der Studie ASTRAL-3 handelte es sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde mittels eines IWRS erzeugt. Die Gruppenzuteilung erfolgte dementsprechend verdeckt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Vorbehandlung und Zirrhosestatus. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign bei den objektiv gemessenen Endpunkten keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird. Mögliche Verzerrungen aufgrund des offenen Studiendesigns werden auf Endpunktebene diskutiert. Eine mögliche Verzerrung aufgrund der unterschiedlich langen Beobachtungszeit zwischen den Behandlungsgruppen wird ebenfalls auf Endpunktebene diskutiert. Darüber hinaus wurden keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-19: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität ^a	Morbidität	HRQoL				UE
			SVR12	SF-36	CLDQ HCV	FACIT-F	
ASTRAL-2	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASTRAL-3	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja

CLDQ HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, HCV: Hepatitis-C Virus, HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, SF-36: Short Form Health Survey, UE: unerwünschtes Ereignis, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

a: Im Rahmen der Erhebung unerwünschter Ereignisse

4.3.1.3.1 Endpunkt SVR12 – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden.

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-20: Operationalisierung von Endpunkt SVR12

Studie	Operationalisierung
ASTRAL-2	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende ein dauerhaftes virologisches Ansprechen nachweisbar ist, d. h. die HCV-RNA ist im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/ml).
ASTRAL-3	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende ein dauerhaftes virologisches Ansprechen nachweisbar ist, d. h. die HCV-RNA ist im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/ml).
HCV: Hepatitis-C-Virus; LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze, lower limit of quantification, RNA: Ribonukleinsäure	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-21: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt SVR12 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASTRAL-2	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ASTRAL-3	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

ASTRAL-2

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

ASTRAL-3

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Die unterschiedlichen Beobachtungsdauern zwischen den Behandlungsgruppen haben keinen Einfluss auf das Verzerrungspotenzial hinsichtlich der SVR12. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Tabelle 4-22: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Studie	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
ASTRAL-2	134	133 (99,3)	132	124 (93,3)	1,06 [1,01; 1,11] 0,0184	8,58 [1,06; 69,60] 0,0441	0,05 [0,01; 0,10] 0,0160

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 9-1)

In der FDC SOF/VEL-Gruppe zeigten Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 ein nahezu vollständiges Erreichen der SVR12 (>99%). In der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV erreichten 93% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist für alle betrachteten Effektmaße (RR, OR, absolute Risikoreduktion, ARR) statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 1,06 [1,01; 1,11]).

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-23: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Studie	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
ASTRAL-3	277	264 (95,3)	275	221 (80,4)	1,19 [1,11; 1,26] <0,0001	4,96 [2,64; 9,33] <0,0001	0,15 [0,10; 0,20] <0,0001

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quellen: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabelle 9-1)

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erreichten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL eine SVR12-Rate von 95%. In der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV erreichten 80% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist hinsichtlich aller hier betrachteten Effektmaßen statistisch signifikant (p-Wert von RR, OR, ARR <0,0001; RR [95%-KI]: 1,19 [1,11; 1,26]).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

<Abbildung Meta-Analyse>

Abbildung 4-3: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.1.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der ASTRAL-2 und ASTRAL-3 mit der Population der HCV-infizierten Patienten in Deutschland gegeben. Da die SVR zudem objektiv und unabhängig vom Studienort erfasst wird, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Endpunkt UE – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-24: Operationalisierung von Endpunkt UE

Studie	Operationalisierung
ASTRAL-2	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE Grad ≥ 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod - häufige UE, definiert als alle UE, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten <p>Alle UE wurden im Hinblick auf ihren Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences, Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht dem Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Version 18.0.</p>
ASTRAL-3	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE Grad ≥ 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod - häufige UE, definiert als alle UE, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten <p>Alle UE wurden im Hinblick auf ihren Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences, Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht dem Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Version 18.0.</p> <p>Zu beachten ist, dass die Behandlungsdauer in der FDC SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen und in der SOF+RBV-Gruppe 24 Wochen betrug, somit unterscheidet sich auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen.</p>
<p>FDC: Fixdosiskombination, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASTRAL-2	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ASTRAL-3	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch ^a /niedrig ^b
a: Hohes Verzerrungspotenzial wegen der unterschiedlich langen Behandlungs-/Beobachtungsdauer für Gesamt UE, SUE, UE Grad ≥ 3 und häufige UE						
b: Niedriges Verzerrungspotenzial bei UE, die zum Therapieabbruch führten						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

ASTRAL-2

In der Studie ASTRAL-2 wurden die UE standardisiert gemäß Good Clinical Practice (GCP) Standards erfasst und nach MedDRA kodiert, die Behandlungs- und Beobachtungszeit unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

ASTRAL-3

In der Studie ASTRAL-3 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist zu beachten, dass die Behandlungsdauer in der FDC SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen und in der SOF+RBV-Gruppe 24 Wochen betrug. Da alle UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten, in die Analyse gingen, unterschied sich somit auch die Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen um 12 Wochen.

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der

Studienmedikation erhalten hatten. Es lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die Endpunkte Gesamt UE, SUE, UE Grad ≥ 3 und häufige UE als hoch bewertet. Für das RR können in diesem Fall zur „Identifizierung von Effekten als Annäherung die Kriterien zur Identifizierung von dramatischen Effekten angelegt werden“ [45, 46]. Für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten, wird, wie auch in den tragenden Gründen zu den G-BA-Beschlüssen zu Viekirax und Exviera ausgeführt, „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 47]. Das Verzerrungspotenzial wird deshalb für UE, die zum Therapieabbruch führten, als niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial wird bei der Interpretation und Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Tabelle 4-26: Ergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
UE allgemein							
Gesamt UE	134	92 (68,7)	132	101 (76,5)	0,90 [0,77; 1,04] 0,1523	0,67 [0,39; 1,16] 0,1521	-0,08 [-0,19; 0,03] 0,1491
UE Grad ≥ 3	134	3 (2,2)	132	3 (2,3)	0,99 [0,20; 4,79] 0,9851	0,98 [0,20; 4,97] 0,9851	0,00 [-0,04; 0,04] 0,9851
SUE	134	2 (1,5)	132	2 (1,5)	0,99 [0,14; 6,89] 0,9879	0,98 [0,14; 7,10] 0,9879	0,00 [-0,03; 0,03] 0,9879
UE, die zum Therapieabbruch führten	134	1 (0,7)	132	0	2,96 [0,12; 71,90] 0,5057	2,98 [0,12; 73,75] 0,5052	0,01 [-0,01; 0,03] 0,4758
Tod	134	2 (1,5)	132	0	4,93 [0,24; 101,64] 0,3019	5,00 [0,24; 105,14] 0,3004	0,01 [-0,01; 0,04] 0,2421
Häufige UE, sortiert nach Häufigkeit in der FDC SOF/VEL-Gruppe (absteigend)							
Kopfschmerzen	134	24 (17,9)	132	29 (22,0)	0,82 [0,50; 1,32] 0,4086	0,77 [0,42; 1,42] 0,4079	-0,04 [-0,14; 0,06] 0,4069
Fatigue	134	20 (14,9)	132	47 (35,6)	0,42 [0,26; 0,67] 0,0002	0,32 [0,18; 0,57] 0,0002	-0,21 [-0,31; -0,11] <0,0001
Übelkeit	134	14 (10,4)	132	19 (14,4)	0,73 [0,38; 1,39] 0,3318	0,69 [0,33; 1,45] 0,3308	-0,04 [-0,12; 0,04] 0,3286
Angstzustände	134	8 (6,0)	132	8 (6,1)	0,99 [0,38; 2,55] 0,9753	0,98 [0,36; 2,70] 0,9753	0,00 [-0,06; 0,06] 0,9753

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-2 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
Nasopharyngitis	134	8 (6,0)	132	2 (1,5)	3,94 [0,85; 18,21] 0,0791	4,13 [0,86; 19,81] 0,0766	0,04 [0,00; 0,09] 0,0534
Infektionen der oberen Atemwege	134	8 (6,0)	132	5 (3,8)	1,58 [0,53; 4,69] 0,4138	1,61 [0,51; 5,06] 0,4130	0,02 [-0,03; 0,07] 0,4078
Sinusitis	134	7 (5,2)	132	5 (3,8)	1,38 [0,45; 4,24] 0,5745	1,40 [0,43; 4,53] 0,5742	0,01 [-0,04; 0,06] 0,5720
Arthralgie	134	6 (4,5)	132	8 (6,1)	0,74 [0,26; 2,07] 0,5649	0,73 [0,25; 2,15] 0,5646	-0,02 [-0,07; 0,04] 0,5634
Schlaflosigkeit	134	6 (4,5)	132	18 (13,6)	0,33 [0,13; 0,80] 0,0144	0,30 [0,11; 0,77] 0,0129	-0,09 [-0,16; -0,02] 0,0085
Pruritus	134	6 (4,5)	132	7 (5,3)	0,84 [0,29; 2,45] 0,7552	0,84 [0,27; 2,56] 0,7552	-0,01 [-0,06; 0,04] 0,7550
Bauchschmerzen	134	5 (3,7)	132	7 (5,3)	0,70 [0,23; 2,16] 0,5393	0,69 [0,21; 2,24] 0,5389	-0,02 [-0,07; 0,03] 0,5371
Erbrechen	134	5 (3,7)	132	8 (6,1)	0,62 [0,21; 1,83] 0,3836	0,60 [0,19; 1,89] 0,3828	-0,02 [-0,08; 0,03] 0,3784
Reizbarkeit	134	4 (3,0)	132	9 (6,8)	0,44 [0,14; 1,39] 0,1603	0,42 [0,13; 1,40] 0,1582	-0,04 [-0,09; 0,01] 0,1467
Schwindelgefühl	134	3 (2,2)	132	8 (6,1)	0,37 [0,10; 1,36] 0,1347	0,35 [0,09; 1,37] 0,1325	-0,04 [-0,09; 0,01] 0,1171
Rückenschmerzen	134	2 (1,5)	132	7 (5,3)	0,28 [0,06; 1,33] 0,1096	0,27 [0,06; 1,33] 0,1072	-0,04 [-0,08; 0,01] 0,0852
Hautausschlag (Rash)	134	2 (1,5)	132	7 (5,3)	0,28 [0,06; 1,33] 0,1096	0,27 [0,06; 1,33] 0,1072	-0,04 [-0,08; 0,01] 0,0852

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-2 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
Anämie	134	0	132	8 (6,1)	0,06 [0,00; 0,99] 0,0495	0,05 [0,00; 0,95] 0,0463	-0,06 [-0,10; -0,02] 0,0055
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 11-2 und 11-3)</p>							

In der FDC SOF/VEL-Gruppe der Studie ASTRAL-2 wurden weniger Patienten mit UE beobachtet als in der Vergleichsgruppe mit SOF+RBV (69% versus 77%). Die Raten an Patienten mit UE Grad ≥ 3 oder SUE waren in beiden Behandlungsgruppen gering. Ein Patient in der FDC SOF/VEL-Gruppe brach die Therapie wegen eines UE ab, in der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV wurde kein Therapieabbruch wegen UE beobachtet.

Zwei Todesfälle ereigneten sich in der FDC SOF/VEL-Gruppe, in der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV trat kein Todesfall auf. Beide Todesfälle traten nicht unter Behandlung auf: Ein Patient starb an Tag 112 nach der letzten Dosis der Studienmedikation an metastasiertem Lungenkarzinom mit Gehirnmetastasen. Eine Patientin starb an Tag 131 nach der letzten Dosis der Studienmedikation. Laut eines Toxikologieberichts gab es einen positiven Befund für Opiate, Benzodiazepine und Ethanol. Bei beiden Todesfällen wurde vom Prüfarzt kein Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen.

Insgesamt ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Rate an Patienten mit UE, UE Grad ≥ 3 , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten oder Todesfällen.

In beiden Behandlungsgruppen traten Kopfschmerzen und Fatigue als UE am häufigsten auf. Unter FDC SOF/VEL war die Rate an Patienten mit Kopfschmerzen geringer als unter SOF+RBV (18% versus 22%).

Fatigue wurde ebenfalls seltener unter FDC SOF/VEL als unter SOF+RBV beobachtet (15% versus 36%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (p-Wert des RR, OR und ARR $\leq 0,0002$; RR [95%-KI]: 0,42 [0,26; 0,67]).

Schlaflosigkeit trat deutlich seltener in der FDC SOF/VEL-Gruppe als in der SOF+RBV-Gruppe auf (5% versus 14%), der Unterschied ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 0,33 [0,13; 0,80]).

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL wurden keine Anämien berichtet; in der SOF+RBV-Gruppe traten Anämien bei 6% der Patienten auf. Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,06 [0,00; 0,99]).

Für die übrigen UE, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten, wurden keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-27: Ergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. zVT SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
UE allgemein							
Gesamt UE	277	245 (88,4)	275	260 (94,5)	0,94 [0,89; 0,98] 0,0106	0,44 [0,23; 0,84] 0,0120	-0,06 [-0,11; -0,01] 0,0097
UE Grad ≥ 3	277	12 (4,3)	275	23 (8,4)	0,52 [0,26; 1,02] 0,0571	0,50 [0,24; 1,02] 0,0560	-0,04 [-0,08; 0,00] 0,0514
SUE	277	6 (2,2)	275	15 (5,5)	0,40 [0,16; 1,01] 0,0521	0,38 [0,15; 1,00] 0,0510	-0,03 [-0,06; 0,00] 0,0430
UE, die zum Therapieabbruch führten	277	0	275	9 (3,3)	0,05 [0,00; 0,89] 0,0416	0,05 [0,00; 0,87] 0,0400	-0,03 [-0,05; -0,01] 0,0037
Tod	277	0	275	3 (1,1)	0,14 [0,01; 2,73] 0,1957	0,14 [0,01; 2,73] 0,1946	-0,01 [-0,03; 0,00] 0,1297
Häufige UE sortiert nach Häufigkeit in der SOF/VEL-Gruppe (absteigend)							
Kopfschmerzen	277	90 (32,5)	275	89 (32,4)	1,00 [0,79; 1,28] 0,9745	1,01 [0,70; 1,44] 0,9745	0,00 [-0,08; 0,08] 0,9745
Fatigue	277	71 (25,6)	275	105 (38,2)	0,67 [0,52; 0,86] 0,0018	0,56 [0,39; 0,80] 0,0016	-0,13 [-0,20; -0,05] 0,0014
Übelkeit	277	46 (16,6)	275	58 (21,1)	0,79 [0,56; 1,12] 0,1796	0,75 [0,49; 1,14] 0,1788	-0,04 [-0,11; 0,02] 0,1774
Nasopharyngitis	277	34 (12,3)	275	33 (12,0)	1,02 [0,65; 1,60] 0,9214	1,03 [0,62; 1,71] 0,9214	0,00 [-0,05; 0,06] 0,9214

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. zVT SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Schlaflosigkeit	277	31 (11,2)	275	74 (26,9)	0,42 [0,28; 0,61] <0,0001	0,34 [0,22; 0,54] <0,0001	-0,16 [-0,22; -0,09] <0,0001
Rückenschmerzen	277	25 (9,0)	275	20 (7,3)	1,24 [0,71; 2,18] 0,4530	1,26 [0,69; 2,34] 0,4526	0,02 [-0,03; 0,06] 0,4514
Reizbarkeit	277	23 (8,3)	275	40 (14,5)	0,57 [0,35; 0,93] 0,0235	0,53 [0,31; 0,92] 0,0226	-0,06 [-0,12; -0,01] 0,0206
Diarrhö	277	20 (7,2)	275	21 (7,6)	0,95 [0,52; 1,70] 0,8521	0,94 [0,50; 1,78] 0,8521	0,00 [-0,05; 0,04] 0,8521
Asthenie	277	16 (5,8)	275	26 (9,5)	0,61 [0,34; 1,11] 0,1075	0,59 [0,31; 1,12] 0,1064	-0,04 [-0,08; 0,01] 0,1026
Schwindelgefühl	277	15 (5,4)	275	21 (7,6)	0,71 [0,37; 1,35] 0,2934	0,69 [0,35; 1,37] 0,2928	-0,02 [-0,06; 0,02] 0,2904
Hautausschlag (Rash)	277	15 (5,4)	275	14 (5,1)	1,06 [0,52; 2,16] 0,8645	1,07 [0,51; 2,26] 0,8645	0,00 [-0,03; 0,04] 0,8644
Husten	277	14 (5,1)	275	35 (12,7)	0,40 [0,22; 0,72] 0,0024	0,37 [0,19; 0,70] 0,0022	-0,08 [-0,12; -0,03] 0,0014
Obstipation	277	13 (4,7)	275	21 (7,6)	0,61 [0,31; 1,20] 0,1552	0,60 [0,29; 1,21] 0,1542	-0,03 [-0,07; 0,01] 0,1500
Muskelkrämpfe	277	13 (4,7)	275	16 (5,8)	0,81 [0,40; 1,64] 0,5545	0,80 [0,38; 1,69] 0,5543	-0,01 [-0,05; 0,03] 0,5536
Arthralgie	277	10 (3,6)	275	22 (8,0)	0,45 [0,22; 0,94] 0,0323	0,43 [0,20; 0,93] 0,0314	-0,04 [-0,08; -0,01] 0,0269
Bauchschmerzen	277	10 (3,6)	275	19 (6,9)	0,52 [0,25; 1,10] 0,0887	0,50 [0,23; 1,11] 0,0876	-0,03 [-0,07; 0,00] 0,0819

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. zVT SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Myalgie	277	10 (3,6)	275	15 (5,5)	0,66 [0,30; 1,45] 0,3013	0,65 [0,29; 1,47] 0,3007	-0,02 [-0,05; 0,02] 0,2973
Dyspepsie	277	9(3,2)	275	30 (10,9)	0,30 [0,14; 0,62] 0,0011	0,27 [0,13; 0,59] 0,0009	-0,08 [-0,12; -0,03] 0,0004
Schlafstörung	277	9(3,2)	275	15 (5,5)	0,60 [0,27; 1,34] 0,2096	0,58 [0,25; 1,35] 0,2088	-0,02 [-0,06; 0,01] 0,2037
Pruritus	277	8 (2,9)	275	35 (12,7)	0,23 [0,11; 0,48] 0,0001	0,20 [0,09; 0,45] <0,0001	-0,10 [-0,14; -0,05] <0,0001
Dyspnoe	277	8 (2,9)	275	22 (8,0)	0,36 [0,16; 0,80] 0,0117	0,34 [0,15; 0,78] 0,0110	-0,05 [-0,09; -0,01] 0,0078
Erbrechen	277	8 (2,9)	275	20 (7,3)	0,40 [0,18; 0,89] 0,0241	0,38 [0,16; 0,88] 0,0233	-0,04 [-0,08; -0,01] 0,0185
Verminderter Appetit	277	8 (2,9)	275	14 (5,1)	0,57 [0,24; 1,33] 0,1925	0,55 [0,23; 1,34] 0,1916	-0,02 [-0,05; 0,01] 0,1856
Angstzustände	277	7 (2,5)	275	21 (7,6)	0,33 [0,14; 0,77] 0,0098	0,31 [0,13; 0,75] 0,0092	-0,05 [-0,09; -0,01] 0,0060
Aufmerksamkeitsstörung	277	7 (2,5)	275	14 (5,1)	0,50 [0,20; 1,21] 0,1237	0,48 [0,19; 1,22] 0,1227	-0,03 [-0,06; 0,01] 0,1150
Pyrexie	277	4 (1,4)	275	14 (5,1)	0,28 [0,09; 0,85] 0,0246	0,27 [0,09; 0,84] 0,0237	-0,04 [-0,07; -0,01] 0,0155
Belastungsdyspnoe	277	3 (1,1)	275	20 (7,3)	0,15 [0,04; 0,50] 0,0019	0,14 [0,04; 0,48] 0,0016	-0,06 [-0,09; -0,03] 0,0002
Trockene Haut	277	2 (0,7)	275	25 (9,1)	0,08 [0,02; 0,33] 0,0005	0,07 [0,02; 0,31] 0,0004	-0,08 [-0,12; -0,05] <0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. zVT SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Anämie	277	1 (0,4)	275	24 (8,7)	0,04 [0,01; 0,30] 0,0017	0,04 [0,01; 0,28] 0,0014	-0,08 [-0,12; -0,05] <0,0001
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabellen 11-2 und 11-3)</p>							

In der Studie ASTRAL-3 wurden unter der FDC SOF/VEL weniger Patienten mit UE beobachtet als unter SOF+RBV (88% versus 95%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe (RR [95%-KI]: 0,94 [0,89; 0,98]).

Sowohl UE Grad ≥ 3 als auch SUE traten unter der FDC SOF/VEL seltener auf als unter SOF+RBV (UE Grad ≥ 3 : 4% versus 8%; SUE: 2% versus 6%).

Unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE auf, bei Therapie mit SOF+RBV brachen 3% der Patienten die Therapie wegen UE ab. Hierzu ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,05 [0,00; 0,89]).

In der FDC SOF/VEL-Gruppe verstarb kein Patient, in der SOF+RBV-Gruppe traten drei Todesfälle auf. Einer dieser Todesfälle trat nicht unter der Behandlung auf: Der Patient verstarb an Tag 118 nach der letzten Dosis der Studienmedikation, die Todesursache ist nicht bekannt. Zwei der Todesfälle traten unter der Behandlung auf: Ein Patient starb an einer natürlichen Todesursache an Tag 141, ein anderer Patient starb an Tag 74 an mehreren Schussverletzungen. Bei allen drei Todesfällen wurde vom Prüfarzt kein Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen.

In beiden Behandlungsgruppen traten Kopfschmerzen und Fatigue als UE am häufigsten auf. Beide Behandlungsgruppen zeigten eine vergleichbare Rate an Patienten mit Kopfschmerzen. Fatigue trat jedoch seltener unter FDC SOF/VEL als unter SOF+RBV auf (26% versus 38%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe (p-Werte aller Effektmaße $\leq 0,0018$; RR [95%-KI]: 0,67 [0,52; 0,86]).

Über Schlaflosigkeit berichteten 11% der Patienten unter der FDC SOF/VEL und 27% der Patienten unter SOF+RBV. Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe (p-Werte aller Effektmaße $< 0,0001$; RR [95%-KI]: 0,42 [0,28; 0,61]).

Statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe ergeben sich auch für die folgenden UE, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten: Reizbarkeit (RR [95%-KI]: 0,57 [0,35; 0,93]), Husten (RR [95%-KI]: 0,40 [0,22; 0,72]), Arthralgie (RR [95%-KI]: 0,45 [0,22; 0,94]), Dyspepsie (RR [95%-KI]: 0,30 [0,14; 0,62]), Pruritus (RR [95%-KI]: 0,23 [0,11; 0,48]), Dyspnoe (RR [95%-KI]: 0,36 [0,16; 0,80]), Erbrechen (RR [95%-KI]: 0,40 [0,18; 0,89]), Angstzustände (RR [95%-KI]: 0,33 [0,14; 0,77]), Pyrexie (RR [95%-KI]: 0,28 [0,09; 0,85]) und Belastungsdyspnoe (RR [95%-KI]: 0,15 [0,04; 0,50]).

Bei den UE trockene Haut und Anämie zeigt sich ein dramatischer Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe im Sinne einer mindestens 10-fachen Verbesserung auf einem Signifikanzniveau von 1% (Trockene Haut: RR [95%-KI], p-Wert: 0,08 [0,02; 0,33], 0,0005; Anämie RR [95%-KI], p-Wert: 0,04 [0,01; 0,30], 0,0017).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

<Abbildung Meta-Analyse>

Abbildung 4-4: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.1.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der ASTRAL-2 und ASTRAL-3 mit der Population der HCV-infizierten Patienten in Deutschland gegeben. Da die UE zudem anhand definierter Kriterien und unabhängig vom Studienort erfasst werden, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.3.3 Endpunkt HRQoL – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-28: Operationalisierung von Endpunkt HRQoL

<i>Studie</i>	<i>Operationalisierung</i>
ASTRAL-2	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ-HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT-F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI: Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p>
ASTRAL-3	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ-HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT-F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI: Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p>
<p>CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FU12: Follow-up-Woche 12, HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, MCS: Mental Component Summary, PCS: Physical Component Summary, SF-36: Short Form Health Survey, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

SF-36

Der SF-36 erfasst acht mit Skalenwerten (0-100) bewertete Domänen, die sich konzeptuell in die zwei Bereiche körperliche Gesundheit (PCS) und psychische Gesundheit (MCS) einordnen und zusammenfassen lassen: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden [32]. Im Folgenden werden die Ergebnisse für die Bereiche PCS und MCS dargestellt. Höhere Werte des SF-36 zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an.

CLDQ HCV

Bei dem CLDQ HCV handelt es sich um ein krankheitsspezifisches gesundheitsbezogenes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit HCV-Infektion. Der Fragebogen umfasst sechs Subskalen: Erschöpfung, Aktivität, emotionale Funktion, abdominale Symptome, systemische Symptome und Sorgen, welche auf einer Sieben-Punkte-Skala bewertet werden. Dabei steht eins für die schlechteste, sieben für die beste mögliche Funktion. Im Folgenden wird der Gesamtscore über alle Subskalen dargestellt [33].

FACIT-F

Der FACIT-F ist ein validiertes, symptom spezifisches Instrument, mit dem das Symptom „Fatigue“ bei den Patienten erfasst wird. Dieser Fragebogen besteht aus fünf Subskalen: körperliches Wohlbefinden, soziales/familiäres Wohlbefinden, emotionales Wohlbefinden, funktionales Wohlbefinden und einer zusätzlichen Skala zu Fatigue. Die Skalenwerte liegen zwischen null (am besten) und vier (am schlechtesten), der Fragebogen besteht aus 40 Fragen, daraus ergibt sich eine maximale Anzahl von 160 Punkten [34]. Höhere Werte stehen für eine Verbesserung hinsichtlich der Symptomatik im Zusammenhang mit Fatigue [48]. In den folgenden Studien werden die Ergebnisse zum Gesamtscore (Total Score) und zum Subscore Trial Outcome Index berichtet.

WPAI: Hep C

Zur Erfassung der Arbeitsproduktivität und der normalen täglichen Aktivität bei Patienten mit HCV-Infektion wird der Fragebogen WPAI: Hep C verwendet. Dabei werden zwei Scores berichtet: Die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) und die Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment). Das Maß der Beeinträchtigung wird in Prozent angegeben, höhere Werte stehen hier für eine größere Beeinträchtigung und eine geringere Produktivität [35].

In den vorliegenden Studien sollten die Patienten den Fragebogen zum Behandlungsbeginn (Woche 0, Baseline), zu Behandlungswoche 4, 8 und 12 nach Behandlungsbeginn, ggf. bei vorzeitiger Beendigung der Studie sowie zu Follow-up-Woche 4, 12 und 24 beantworten.

Im Folgenden werden jeweils die Ergebnisse zu allen genannten Zeitpunkten sowie die Änderung im Vergleich zu Behandlungsbeginn dargestellt.

Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt HRQoL in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ASTRAL-2						
SF-36	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
CLDQ HCV	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
FACIT-F	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
WPAI: Hep C	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
ASTRAL-3						
SF-36	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
CLDQ HCV	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
FACIT-F	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
WPAI: Hep C	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
ITT: Intention to treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

ASTRAL-2

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des SF-36, des CLDQ HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C war zur Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch.

Bezüglich des SF-36 und des CLDQ HCV lagen die Baselinescores für 114 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 116 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 111 bzw. 115 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 97% bzw. 99% entspricht. In die Berechnung

der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 97 bzw. 101 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 85% bzw. 87% entspricht.

Bezüglich des FACIT-F und des WPAI: Hep C (Beeinträchtigung der Aktivität) lagen die Baselinescores für 113 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 116-115 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 110 bzw. 115-114 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 97% bzw. 99% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 96 bzw. 101-100 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 85% bzw. 88% entspricht.

Der Fragebogen bezüglich der Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 60 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 66 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 58 bzw. 64 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 97% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 47 bzw. 52 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 78% bzw. 79% entspricht.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich der Endpunkte im Rahmen der HRQoL als hoch eingeschätzt.

ASTRAL-3

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Der Rücklauf des SF-36, des CLDQ HCV, des FACIT-F und des WPAI: Hep C war bezogen auf den Rücklauf zur Baseline in beiden Gruppen gleichmäßig hoch.

Bezüglich des SF-36 und des CLDQ HCV lagen die Baselinescores für 232 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 229 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 220 bzw. 215 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 167 bzw. 150-151 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht.

Bezüglich des FACIT-F lagen die Baselinescores für 231-232 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 227-228 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 219-220 bzw. 213-214 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die

Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 166-167 bzw. 149-150 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht.

Bezüglich des WPAI: Hep C Activity Impairment lagen die Baselinescores für 231 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 225 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 219 bzw. 211 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 166 bzw. 149 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht.

Der Fragebogen zur Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 142 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 119 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 132 bzw. 111 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 92% bzw. 93% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 90 bzw. 69 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 63% bzw. 58% entspricht.

Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts Lebensqualität als hoch eingeschätzt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.1.3.3.1 Endpunkt HRQoL: SF-36

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Tabelle 4-30: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [95%-KI] SMWD	p-Wert
SF-36 PCS						
Baseline	114	49,6 (9,54)	116	48,7 (10,81)		
Woche 4	113	50,5 (9,55)	112	49,7 (9,63)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	103	1 (5,65)	104	1,7 (5,93)	-0,70 [-2,28; 0,88] -	0,3845
Woche 8	116	50,8 (9,53)	119	50 (9,33)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	100	1,2 (6,59)	108	1,2 (7,39)	0,00 [-1,90; 1,90] -	1,0000
Woche 12	118	51,6 (8,25)	118	49,9 (9,67)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	107	2,1 (7,12)	107	1,6 (7,86)	0,50 [-1,51; 2,51] -	0,6258
EOT	127	51,4 (8,39)	126	49,9 (9,59)		
Änderung EOT zur Baseline	111	2,0 (7,01)	115	1,3 (7,95)	0,70 [-1,25; 2,65] -	0,4822
FU4	114	51,1 (9,11)	112	51,4 (9,91)		
Änderung FU4 zur Baseline	100	1,6 (6,21)	103	2,2 (8,13)	-0,60 [-2,59; 1,39] -	0,5539
FU12	107	51,6 (9,29)	108	52,4 (9,34)		
Änderung FU12 zur Baseline	97	1,8 (7,52)	101	3,6 (7,3)	-1,80 [-3,87; 0,27] -	0,0876
SF-36 MCS						
Baseline	114	51,1 (9,91)	116	52,6 (9,47)		
Woche 4	113	50,9 (10,11)	112	51,6 (10,45)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	103	0,3 (6,47)	104	-1,9 (7,28)	2,20 [0,32; 4,08] 0,32 [0,04; 0,59]	0,0215 0,0229
Woche 8	116	50,2 (10,39)	119	51,6 (10,66)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	100	0,2 (7,35)	108	-1 (8,66)	1,20 [-0,98; 3,38] -	0,2802

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [95%-KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Zeitpunkt						
Woche 12	118	51,1 (10,3)	118	51,1 (10,88)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	107	0,6 (7,77)	107	-1,8 (9,77)	2,40 [0,03; 4,77] 0,27 [0,00; 0,54]	0,0467 0,0485
EOT	127	51,1 (10,23)	126	50,9 (10,95)		
Änderung EOT zur Baseline	111	0,7 (7,68)	115	-1,9 (9,69)	2,60 [0,32; 4,88] 0,30 [0,03; 0,56]	0,0251 0,0271
FU4	114	51,2 (10,93)	112	52,6 (9,61)		
Änderung FU4 zur Baseline	100	0,9 (9,28)	103	0,1 (7,82)	0,80 [-1,56; 3,16] -	0,5072
FU12	107	50,9 (10,55)	108	53,5 (9,28)		
Änderung FU12 zur Baseline	97	0,2 (8,7)	101	0,7 (7,98)	-0,50 [-2,83; 1,83] -	0,6738
EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 15.12.1)						

Die Skalen des SF-36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Der Score reicht von 0 bis 100.

SF-36 PCS

Zur Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um einen Punkt, im Mittel lag der PCS bei 49,6 Punkten in der FDC SOF/VEL-Gruppe und bei 48,7 Punkten in der SOF+RBV-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 2,0 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 1,3 Punkte. Der Unterschied zur Baseline ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,8 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 3,6 Punkte. Auch hier ist der Unterschied zur Baseline statistisch nicht signifikant.

SF-36 MCS

Zur Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um einen Punkt, im Mittel lag der MCS bei 51,1 Punkten in der FDC SOF/VEL-Gruppe und bei 52,6 Punkten in der SOF+RBV-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 0,7 Punkte, Patienten unter SOF+RBV verschlechterten sich um -1,9 Punkte. Der Unterschied zur Baseline ist statistisch signifikant zugunsten der

FDC SOF/VEL, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 2,60 [0,32; 4,88]; SMWD [95%-KI]: 0,30 [0,03; 0,56]). Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 0,2 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 0,7 Punkte. Dieser Unterschied zur Baseline ist statistisch nicht signifikant.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-31: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
SF-36 PCS						
Baseline	232	51,2 (9,31)	229	50,2 (8,86)		
Woche 4	228	52 (8,74)	224	49,6 (8,97)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	205	1 (5,44)	204	-0,6 (6,61)	1,40 [0,11; 2,69] 0,26 [0,07; 0,46]	0,0337 0,0079
Woche 8	211	51,6 (9,24)	217	49,7 (8,95)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	190	1,1 (6,17)	197	-0,3 (6,79)	1,60 [0,43; 2,77] 0,22 [0,02; 0,42]	0,0075 0,0348
Woche 12	199	52,3 (9,11)	214	49,9 (8,9)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	183	1,4 (6,22)	192	-0,3 (7,46)	1,70 [0,31; 3,09] 0,25 [0,04; 0,45]	0,0163 0,0175
Woche 24			193	50,3 (8,43)		
Änderung Woche 24 zur Baseline			174	-0,1 (7,41)		
EOT	248	51,7 (9,42)	251	50,3 (8,39)		
Änderung EOT zur Baseline	220	1,3 (6,01)	215	0,1 (7,37)	1,20 [-0,07; 2,47] -	0,0631
FU4	189	53,2 (8,87)	181	51,6 (7,75)		
Änderung FU4 zur Baseline	170	2,1 (6,55)	162	1,3 (7,58)	0,80 [-0,73; 2,33] -	0,3045
FU12	182	53,1 (9,13)	172	52,7 (8,22)		
Änderung FU12 zur Baseline	167	1,8 (7,01)	151	2,2 (7,03)	-0,40 [-1,95; 1,15] -	0,6119
SF-36 MCS						
Baseline	232	47,1 (10,81)	229	47,5 (10,63)		
Woche 4	228	47,8 (10,95)	224	47,6 (10,15)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	205	0,2 (8,48)	204	-0,1 (9,51)	0,30 [-1,45; 2,05]	0,7364
Woche 8	211	48,1 (11,3)	217	46,3 (11,16)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	190	0,7 (8,64)	197	-1,3 (10,33)	2,00 [0,11; 3,89] 0,21 [0,01; 0,41]	0,0386 0,0401

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Zeitpunkt						
Woche 12	199	49,2 (10,48)	214	46,3 (11,2)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	183	1,7 (8,54)	192	-1,6 (10,11)	3,30 [1,41; 5,19] 0,35 [0,15; 0,56]	0,0006 0,0007
Woche 24	-	-	193	46,4 (11,66)		
Änderung Woche 24 zur Baseline	-	-	174	-1,4 (10,35)		
EOT	248	48,6 (10,9)	251	46,3 (11,33)		
Änderung EOT zur Baseline	220	1,6 (8,38)	215	-1,3 (10,84)	2,90 [1,08; 4,72] 0,30 [0,11; 0,49]	0,0018 0,0019
FU4	189	49,8 (10,78)	181	48,4 (10,36)		
Änderung FU4 zur Baseline	170	1,6 (8,79)	162	0,1 (10,22)	1,50 [-0,55; 3,55] -	0,1525
FU12	182	50,6 (9,92)	172	49,9 (9,39)		
Änderung FU12 zur Baseline	167	2,0 (8,31)	151	2,0 (10,14)	0,00 [-2,05; 2,05] -	1,0000
EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabelle 15.12.1)						

SF-36 PCS

Zur Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen um einen Punkt, im Mittel lag der PCS bei 51,2 Punkten in der FDC SOF/VEL-Gruppe und bei 50,2 Punkten in der SOF+RBV-Gruppe. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,3 Punkte, der PCS für Patienten unter SOF+RBV veränderte sich kaum. Der Unterschied zur Baseline ist statistisch nicht signifikant. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,8 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 2,2 Punkte. Auch hier ist der Unterschied zur Baseline statistisch nicht signifikant.

SF-36 MCS

Zur Baseline unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen kaum, im Mittel lag der MCS bei 47,1 bzw. 47,5 Punkten. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,6 Punkte, Patienten unter SOF+RBV verschlechterten sich um -1,3 Punkte. Der Unterschied zur Baseline ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 2,90 [1,08;

4,72]; SMWD [95%-KI]: 0,30 [0,11; 0,49]). Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich sowohl Patienten unter der FDC SOF/VEL als auch Patienten unter SOF+RBV im Mittel um 2,0 Punkte.

4.3.1.3.3.2 Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Tabelle 4-32: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
CLDQ HCV						
Baseline	114	5,3 (1,16)	116	5,4 (1,2)		
Woche 4	113	5,6 (1,08)	112	5,7 (1,06)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	103	0,3 (0,66)	104	0,2 (0,7)	0,10 [-0,09; 0,29] -	0,2902
Woche 8	116	5,6 (1,12)	119	5,6 (1,08)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	100	0,4 (0,78)	108	0,2 (0,94)	0,20 [-0,03; 0,43] -	0,0940
Woche 12	118	5,8 (0,93)	119	5,7 (1,08)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	107	0,5 (0,88)	108	0,3 (1,04)	0,20 [-0,06; 0,46] -	0,1278
EOT	127	5,8 (0,94)	126	5,7 (1,09)		
Änderung EOT zur Baseline	111	0,5 (0,88)	115	0,3 (1,02)	0,20 [-0,05; 0,45] -	0,1141
FU4	114	5,8 (1,14)	112	5,9 (0,93)		
Änderung FU4 zur Baseline	100	0,5 (0,94)	103	0,5 (0,83)	0,00 [-0,24; 0,24] -	1,0000
FU12	107	5,8 (1,04)	108	6 (0,96)		
Änderung FU12 zur Baseline	97	0,6 (0,9)	101	0,6 (0,9)	0,00 [-0,25; 0,25] -	1,0000

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 15.12.2)

Die Skala des CLDQ HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reicht von 1 bis 7.

Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zur Baseline waren gering, im Mittel lag der CLDQ HCV bei 5,3 bzw. 5,4 Punkten. Zum Ende der Behandlung verbesserten sich beide Behandlungsgruppen: In der Behandlungsgruppe mit der FDC SOF/VEL war die mittlere Verbesserung mit 0,5 Punkten etwas größer als in der Vergleichsgruppe mit 0,3 Punkten. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. 12 Wochen nach Behandlungsende war die mittlere Verbesserung im Vergleich zur Baseline mit 0,6 Punkten in den beiden Behandlungsgruppen identisch.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-33: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
CLDQ HCV						
Baseline	232	5,2 (1,21)	229	5,2 (1,17)		
Woche 4	228	5,5 (1,11)	224	5,3 (1,1)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	205	0,2 (0,79)	204	0,1 (0,87)	0,10 [-0,06; 0,26] -	0,2237
Woche 8	211	5,5 (1,13)	217	5,3 (1,18)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	190	0,3 (0,86)	196	0,1 (0,93)	0,20 [0,02; 0,38] 0,22 [0,02; 0,42]	0,0282 0,0292
Woche 12	199	5,7 (1,08)	214	5,4 (1,11)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	183	0,4 (0,85)	192	0,1 (0,89)	0,30 [0,12; 0,48] 0,34 [0,14; 0,55]	0,0008 0,0010
Woche 24	-	-	193	5,4 (1,11)		
Änderung Woche 24 zur Baseline	-	-	173	0,2 (1,01)		
EOT	248	5,6 (1,14)	251	5,4 (1,11)		
Änderung EOT zur Baseline	220	0,4 (0,84)	215	0,2 (1,03)	0,20 [0,02; 0,38] 0,21 [0,02; 0,40]	0,0267 0,0270
FU4	190	5,8 (1,02)	181	5,6 (0,99)		
Änderung FU4 zur Baseline	171	0,5 (0,82)	161	0,4 (0,93)	0,10 [-0,09; 0,29] -	0,2999
FU12	182	5,8 (1,09)	172	5,8 (0,96)		
Änderung FU12 zur Baseline	167	0,5 (0,94)	150	0,7 (0,92)	-0,20 [-0,40; 0,00] -	0,0558

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabelle 15.12.2)

Die Werte des CLDQ HCV beider Behandlungsgruppen zur Baseline waren identisch (im Mittel 5,2 Punkte). Zum Ende der Behandlung verbesserten sich beide Behandlungsgruppen, in der Behandlungsgruppe mit der FDC SOF/VEL war die mittlere Verbesserung mit 0,4 Punkten etwas höher als in der SOF+RBV-Gruppe mit 0,2 Punkten. Dieser Unterschied ist

statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 0,20 [0,02; 0,38]; SMWD [95%-KI]: 0,21 [0,02; 0,40]). Betrachtet man den Zeitpunkt 12 Wochen nach Behandlungsende war der positive Effekt in der SOF+RBV-Gruppe etwas größer (im Mittel 0,5 versus 0,7 Punkte). Dieser Behandlungsunterschied ist statistisch nicht signifikant.

4.3.1.3.3 Endpunkt HRQoL: FACIT-F**Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2**

Tabelle 4-34: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
FACIT-F Total Score						
Baseline	113	122,7 (29,5)	115	124,6 (30,24)		
Woche 4	113	125,2 (27,44)	112	126,7 (29,05)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	102	3,8 (17,98)	103	0,8 (21,05)	3,00 [-2,36; 8,36] -	0,2724
Woche 8	116	124,1 (28,85)	118	124,8 (30,14)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	99	3,2 (21,45)	107	0,3 (25,04)	2,90 [-3,45; 9,25] -	0,3710
Woche 12	118	128,3 (25,95)	117	125,7 (31,4)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	106	6,4 (23,2)	106	1 (27,8)	5,40 [-1,49; 12,29] -	0,1247
EOT	127	127,8 (26,02)	126	125,4 (31,13)		
Änderung EOT zur Baseline	110	6,2 (22,95)	114	0,5 (27,09)	5,70 [-0,87; 12,27] -	0,0889
FU4	114	127 (29,58)	112	132,5 (26,46)		
Änderung FU4 zur Baseline	99	6,8 (25,06)	102	7,3 (23,75)	-0,50 [-7,25; 6,25] -	0,8846
FU12	107	128,1 (27,5)	108	134,5 (28,09)		
Änderung FU12 zur Baseline	96	5,3 (22,79)	100	9,3 (23,61)	-4,00 [-10,50; 2,50] -	0,2275
FACIT-F Trial Outcome Index						
Baseline	113	82,2 (22,11)	116	83,8 (22,57)		
Woche 4	113	83,9 (19,92)	112	83,9 (21,98)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	102	2,7 (13,78)	104	-0,2 (15,39)	2,90 [-1,09; 6,89] -	0,1540
Woche 8	116	82,8 (21,61)	118	81,8 (23,16)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	99	1,8 (17,23)	107	-1,7 (19,28)	3,50 [-1,49; 8,49] -	0,1689
Woche 12	118	86,4 (19,12)	119	82,9 (24,36)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	106	4,8 (18,81)	108	-1 (21,72)	5,80 [0,36; 11,24] 0,28 [0,01; 0,55]	0,0367 0,0386

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Zeitpunkt						
EOT	127	85,8 (19,38)	126	82,4 (24,22)		
Änderung EOT zur Baseline	110	4,6 (18,54)	115	-1,5 (21,21)	6,10 [0,90; 11,30] 0,30 [0,04; 0,57]	0,0215 0,0231
FU4	114	85,5 (22,03)	112	88,6 (19,87)		
Änderung FU4 zur Baseline	99	4,9 (19,69)	103	4,3 (18,08)	0,60 [-4,62; 5,82] -	0,8217
FU12	107	86,3 (20,37)	108	89,9 (21,62)		
Änderung FU12 zur Baseline	96	3,9 (17,17)	101	5,9 (18,24)	-2,00 [-6,94; 2,94] -	0,4279

EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie
Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 15.12.3)

Die Skalen des FACIT-F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala reicht von 0 bis 160.

FACIT-F Total Score

Zur Baseline unterschieden sich die Mittelwerte des Total Score in den beiden Behandlungsgruppen um weniger als 2 Punkte (122,7 versus 124,6 Punkte). Am Ende der Behandlung hatten Patienten unter der FDC SOF/VEL einen im Mittel um 6,2 Punkte verbesserten Score, in der SOF+RBV-Gruppe verbesserte sich der Score der Patienten im Mittel um 0,5 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 5,3 Punkte, Patienten unter SOF+RBV im Mittel um 9,3 Punkte im Vergleich zur Baseline. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

FACIT-F Trial Outcome Index

Zur Baseline unterschieden sich die Mittelwerte des Trial Outcome Index in den beiden Behandlungsgruppen um weniger als 2 Punkte (82,2 versus 83,8). Am Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 4,6 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterten sich die Patienten im Mittel um -1,5 Punkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 6,10 [0,90; 11,30], SMWD [95%-KI]: 0,30 [0,04; 0,57]). 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 3,9 Punkte, in der

SOF+RBV-Gruppe verbesserten sich die Patienten im Mittel um 5,9 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-35: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt						
Zeitpunkt						
FACIT-F Total Score						
Baseline	231	116,2 (29,4)	227	116,5 (27,42)		
Woche 4	227	120,2 (29,3)	224	117,3 (28,04)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	204	2,7 (19,03)	202	0,3 (20,62)	2,40 [-1,46; 6,26] -	0,2231
Woche 8	210	120,1 (29,27)	217	115,1 (29,78)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	189	4,4 (19,37)	195	-1,1 (22,06)	5,50 [1,35; 9,65] 0,26 [0,06; 0,47]	0,0094 0,0100
Woche 12	198	123,8 (27,97)	214	115,9 (30,99)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	182	7 (19,53)	190	-1,5 (22,4)	8,50 [4,23; 12,77] 0,40 [0,20; 0,61]	<0,0001 0,0001
Woche 24	-	-	192	116,8 (30,27)		
Änderung Woche 24 zur Baseline	-	-	171	-0,6 (23,48)		
EOT	247	121,8 (28,95)	251	116,2 (29,85)		
Änderung EOT zur Baseline	219	6,7 (19,9)	213	-0,7 (23,9)	7,40 [3,25; 11,55] 0,34 [0,15; 0,53]	0,0005 0,0005
FU4	188	126,6 (28,4)	181	123 (27,29)		
Änderung FU4 zur Baseline	169	8,1 (19,01)	160	4,7 (23,36)	3,40 [-1,22; 8,02] -	0,1489
FU12	182	126,8 (28,32)	172	127,9 (24,93)		
Änderung FU12 zur Baseline	166	7,9 (21,12)	149	10,5 (22,98)	-2,60 [-7,49; 2,29] -	0,2976
FACIT-F Trial Outcome Index						
Baseline	232	78,6 (22,94)	228	78,5 (21,15)		
Woche 4	227	81,1 (21,57)	224	77 (22,19)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	204	1,7 (15,34)	203	-1,6 (16,29)	3,30 [0,23; 6,37] 0,21 [0,01; 0,40]	0,0354 0,0362
Woche 8	211	81 (21,95)	217	75,5 (23,12)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	190	2,9 (15,57)	196	-2,7 (17,45)	5,60 [2,30; 8,90] 0,34 [0,14; 0,54]	0,0009 0,0010

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Zeitpunkt						
Woche 12	199	83,5 (21,13)	214	75,9 (24,19)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	183	4,3 (16,12)	191	-3,1 (18,03)	7,40 [3,94; 10,86] 0,43 [0,23; 0,64]	<0,0001 <0,0001
Woche 24	-	-	192	76,4 (23,72)		
Änderung Woche 24 zur Baseline	-	-	172	-2,7 (18,98)		
EOT	248	81,9 (21,89)	251	76,1 (23,18)		
Änderung EOT zur Baseline	220	4,3 (16,25)	214	-2,6 (19,31)	6,90 [3,54; 10,26] 0,39 [0,20; 0,58]	<0,0001 <0,0001
FU4	189	86 (20,97)	181	82,5 (20,92)		
Änderung FU4 zur Baseline	170	5,5 (14,87)	161	2,7 (18,16)	2,80 [-0,79; 6,39] -	0,1260
FU12	182	86,1 (20,77)	172	86,7 (18,31)		
Änderung FU12 zur Baseline	167	5,4 (16,49)	150	7,5 (17,23)	-2,10 [-5,82; 1,62] -	0,2689
EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabelle 15.12.3)						

FACIT-F Total Score

Zur Baseline unterschieden sich die Mittelwerte des Total Scores in den beiden Behandlungsgruppen kaum (116,2 versus 116,5 Punkte). Am Ende der Behandlung hatten Patienten unter der FDC SOF/VEL einen um im Mittel 6,7 Punkte verbesserten Score, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterte sich der Total Score der Patienten im Mittel um -0,7 Punkte. Der Unterschied ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 7,40 [3,25; 11,55], SMWD [95%-KI]: 0,34 [0,15; 0,53]). 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 7,9 Punkte, Patienten unter SOF+RBV im Mittel um 10,5 Punkte im Vergleich zur Baseline. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

FACIT-F Trial Outcome Index

Zur Baseline unterschieden sich die Mittelwerte des Trial Outcome Index in den beiden Behandlungsgruppen kaum (78,6 versus 78,5). Am Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 4,3 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterten sich die Patienten im Mittel um -2,6 Punkte. Dieser Unterschied ist

statistisch signifikant und auch klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 6,90 [3,54; 10,26], SMWD [95%-KI]: 0,39 [0,20; 0,58]), da das KI der SMWD oberhalb 0,2 liegt. Der Wert 0,2 wird im Methodenpapier des IQWiG [9] als Irrelevanzschwelle vorgeschlagen. 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 5,4 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verbesserten sich die Patienten im Mittel um 7,5 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

4.3.1.3.3.4 Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C**Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2**

Tabelle 4-36: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
WPAI: Hep C Work Impairment						
Baseline	60	8,4 (15,36)	66	8,2 (19,15)		
Woche 4	63	10,6 (20,05)	63	11,1 (20,28)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	51	-0,6 (16,68)	55	3,9 (16,43)	-4,50 [-10,81; 1,81] -	0,1622
Woche 8	65	11,3 (19,42)	68	14,2 (22,77)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	49	0,3 (23,49)	58	7,3 (19,85)	-7,00 [-15,33; 1,33] -	0,0995
Woche 12	71	5,9 (11,72)	69	11 (20,61)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	56	-2,9 (13,12)	58	3,3 (19,98)	-6,20 [-12,38; -0,02] -	0,0494
EOT	78	7,5 (16,34)	76	11,2 (20,41)		
Änderung EOT zur Baseline	58	-1,6 (14,93)	64	3,8 (20,62)	-5,40 [-11,75; 0,95] -	0,0954
FU4	68	5,4 (13,34)	63	9,3 (18,73)		
Änderung FU4 zur Baseline	54	-3,6 (13,26)	54	1,5 (21,97)	-5,10 [-11,94; 1,74] -	0,1442
FU12	57	4,2 (14,73)	61	8,5 (21,93)		
Änderung FU12 zur Baseline	47	-5,3 (15,87)	52	-0,4 (17,91)	-4,90 [-11,55; 1,75] -	0,1490
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Baseline	113	16,4 (25,5)	116	16,6 (26,35)		
Woche 4	113	11,7 (19,86)	111	18,6 (27,46)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	102	-6 (22,35)	103	2,7 (26,87)	-8,70 [-15,46; -1,94] -0,35 [-0,63; -0,07]	0,0117 0,0128
Woche 8	116	14,4 (23,71)	118	18,4 (25,75)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	99	-4,5 (23,35)	107	1,7 (27,52)	-6,20 [-13,15; 0,75]	0,0805
Woche 12	117	9,2 (17,43)	118	17,3 (26,62)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	106	-7,1 (24,69)	107	1,1 (29,37)	-8,20 [-15,48; -0,92] -0,30 [-0,57; -0,03]	0,0274 0,0290

Studie ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Zeitpunkt						
EOT	127	10,1 (18,92)	126	17,5 (26,65)		
Änderung EOT zur Baseline	110	-6,9 (24,26)	115	1,2 (28,84)	-8,10 [-15,05; -1,15] -0,30 [-0,57; -0,04]	0,0224 0,0242
FU4	113	11,9 (23,85)	112	13,3 (24,32)		
Änderung FU4 zur Baseline	98	-5,1 (27,82)	103	-2,9 (29,16)	-2,20 [-10,08; 5,68]	0,5841
FU12	107	12,1 (22,86)	108	8,8 (22,62)		
Änderung FU12 zur Baseline	96	-5,2 (21,03)	101	-8,8 (27,21)	3,60 [-3,17; 10,37]	0,2974

EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie
Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 15.12.4)

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala gibt die prozentuale Einschränkung der Aktivität an.

WPAI: Hep C Work Impairment

Der Fragebogen zur Beeinträchtigung am Arbeitsplatz wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Die mittleren Werte zur Baseline unterschieden sich hier nur wenig (8,4 versus 8,2 Punkte). Am Ende der Behandlung sank die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz in der FDC SOF/VEL-Gruppe um -1,6 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe war die Beeinträchtigung im Mittel stärker als zu Beginn der Behandlung (+3,8 Punkte). Der Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant. 12 Wochen nach Behandlungsende verminderte sich die Beeinträchtigung der Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel weiter (-5,3 Punkte). Die Patienten in der SOF+RBV-Gruppe zeigten im Vergleich zur Baseline eine leichte Senkung der Beeinträchtigung um im Mittel -0,4 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Die allgemeine Aktivität war in beiden Behandlungsgruppen zur Baseline etwa gleich stark beeinträchtigt (im Mittel 16,4 versus 16,6 Punkte). Ein signifikanter Behandlungsunterschied zeigt sich am Ende der Behandlung: In der FDC SOF/VEL-Gruppe sank die Beeinträchtigung im Mittel um -6,9 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe stieg die Beeinträchtigung im Mittel um 1,2 Einheiten. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, allerdings nicht klinisch relevant

(MWD [95%-KI]: -8,10 [-15,05; -1,15], SMWD [95%-KI]: -0,30 [-0,57; -0,04]). 12 Wochen nach Behandlungsende sank in beiden Behandlungsgruppen die Beeinträchtigung im Vergleich zur Baseline um -5,2 bzw. -8,8 Punkte. Dieser Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-37: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
WPAI: Hep C Work Impairment						
Baseline	142	15,6 (24,58)	119	16,1 (25,56)		
Woche 4	132	14,4 (23,6)	117	18,8 (26,52)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	114	0,1 (23,41)	96	3,5 (16,41)	-3,40 [-8,81; 2,01] -	0,2178
Woche 8	125	17 (24,79)	119	19,7 (25,79)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	103	1,2 (25,12)	96	4,5 (25,91)	-3,30 [-10,40; 3,80] -	0,3623
Woche 12	117	12,9 (21,45)	112	20,5 (24,75)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	99	-2,6 (25,66)	90	7 (28,64)	-9,60 [-17,38; -1,82] -0,35 [-0,64; -0,06]	0,0156 0,0163
Woche 24	-	-	99	23,5 (27,77)		
Änderung Woche 24 zur Baseline	-	-	75	8,1 (27,28)		
EOT	162	14,3 (23,35)	148	22,9 (26,42)		
Änderung EOT zur Baseline	132	-1,9 (25,94)	111	6,8 (25,87)	-8,70 [-15,24; -2,16] -0,33 [-0,59; -0,08]	0,0091 0,0098
FU4	117	14,7 (23,39)	95	18,1 (23,69)		
Änderung FU4 zur Baseline	94	0 (20,83)	73	2,4 (27,59)	-2,40 [-10,00; 5,20] -	0,5361
FU12	107	10,6 (19,06)	92	14,5 (21,45)		
Änderung FU12 zur Baseline	90	0,6 (19,33)	69	2,5 (27,91)	-1,90 [-9,60; 5,80] -	0,6287
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Baseline	231	21,3 (28,03)	225	23,4 (28,66)		
Woche 4	226	19,6 (25,88)	223	22,7 (25,98)		
Änderung Woche 4 zur Baseline	202	0,5 (25,82)	199	0,2 (25,89)	0,30 [-4,76; 5,36] -	0,9075
Woche 8	211	19,6 (25,71)	217	23,8 (25,67)		
Änderung Woche 8 zur Baseline	189	-1,6 (24,45)	193	0 (27,95)	-1,60 [-6,86; 3,66] -	0,5513

Studie ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Zeitpunkt						
Woche 12	199	14,7 (21,76)	214	25,7 (27,79)		
Änderung Woche 12 zur Baseline	183	-5,8 (24,88)	190	3,4 (30,17)	-9,20 [-14,80; -3,60] -0,33 [-0,54; -0,13]	0,0013 0,0015
Woche 24	-	-	190	25,3 (27,33)		
Änderung Woche 24 zur Baseline	-	-	170	2,8 (27,68)		
EOT	248	16,6 (24,01)	251	25,3 (27,67)		
Änderung EOT zur Baseline	219	-5,3 (24,8)	211	2,5 (29,34)	-7,80 [-12,94; -2,66] -0,29 [-0,48; -0,10]	0,0030 0,0031
FU4	190	13,2 (22,88)	181	19,1 (24,51)		
Änderung FU4 zur Baseline	171	-5,3 (22,42)	161	-2,2 (26,31)	-3,10 [-8,37; 2,17] -	0,2492
FU12	182	12,1 (21,02)	172	14,8 (22,15)		
Änderung FU12 zur Baseline	166	-5,9 (22,86)	149	-8,9 (25,04)	3,00 [-2,32; 8,32] -	0,2687
EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabelle 15.12.3)						

WPAI: Hep C Work Impairment

Der Fragebogen zur Beeinträchtigung am Arbeitsplatz wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Die mittleren Werte zur Baseline unterschieden sich hier um weniger als einen Punkt (15,6 versus 16,1 Punkte). Am Ende der Behandlung sank die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz in der FDC SOF/VEL-Gruppe um -1,9 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe war die Beeinträchtigung im Mittel stärker als zu Beginn der Behandlung (+6,8 Punkte). Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: -8,70 [-15,24; -2,16], SMWD [95%-KI]: -0,33 [-0,59; -0,08]). 12 Wochen nach Behandlungsende stieg die Beeinträchtigung der Patienten unter der FDC SOF/VEL leicht an (+0,6 Punkte). Die Patienten in der SOF+RBV-Gruppe zeigten im Vergleich zur Baseline ebenfalls einen Anstieg der Beeinträchtigung um im Mittel 2,5 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Die allgemeine Aktivität unterschied sich in den beiden Behandlungsgruppen zur Baseline um ca. 2 Punkte (im Mittel 21,3 versus 23,4 Punkte). Zum Ende der Behandlung sank die

Beeinträchtigung in der FDC SOF/VEL-Gruppe im Mittel um -5,3 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe stieg die Beeinträchtigung im Mittel um 2,5 Punkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, allerdings ist dieser Unterschied nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: -7,80 [-12,94; -2,66], SMWD [95%-KI]: -0,29 [-0,48; -0,10]). 12 Wochen nach Behandlungsende sank in beiden Behandlungsgruppen die Beeinträchtigung im Vergleich zur Baseline um -5,9 bzw. -8,9 Punkte. Dieser Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

<Abbildung Meta-Analyse>

Abbildung 4-5: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.1.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der ASTRAL-2 und ASTRAL-3 mit der Population der HCV-infizierten Patienten in Deutschland gegeben. Da zudem dieselben Instrumente zur Erfassung der HRQoL unabhängig vom Studienort verwendet wurden, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.3.4 Subgruppenanalysen – RCT

Für die tabellarische Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die tabellarische Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen (einschließlich der Interaktionsterme). Stellen Sie dabei die Ergebnisse in den Subgruppen zunächst für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Diese Anforderung gilt sowohl für Subgruppenanalysen auf Basis individueller Patientendaten als auch für solche auf Basis aggregierter Daten. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden

Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Kennzeichnen Sie in einzelnen Studien a priori geplante Subgruppenanalysen.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

In den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 wurden hinsichtlich der SVR12 folgende präspezifizierte Subgruppen berichtet:

- Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Rasse (schwarz, nicht schwarz)
- Ethnizität (hispanisch oder latino, nicht hispanisch oder latino)
- Region (USA, nicht USA; präspezifiziert für die Studie ASTRAL-3)
- BMI zur Baseline (<30 kg/m², ≥30 kg/m²)
- Zirrhosestatus (kompensierte Zirrhose, keine Zirrhose)
- IL28B-GT (CC, non-CC [CT oder TT])
- Subgenotyp des GT 2 (2 [kein bestätigter Subgenotyp], 2a, 2a/2c, 2b), präspezifiziert für die Studie ASTRAL-2)
- Subgenotyp des GT 3 (3 [kein bestätigter Subgenotyp], 3a, 3b, 3h, 3k), präspezifiziert für die Studie ASTRAL-3)
- Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml)
- ALT zur Baseline (≤1,5×ULN, >1,5×ULN)
- Vorbehandlung (therapienaiv, therapieerfahren)

Bei therapieerfahrenen Patienten wurden zusätzlich folgende präspezifizierte Subgruppen berichtet:

- Vorangegangene Therapie (DAA+PEG/RBV, PEG/RBV, andere)
- Grund des Therapieversagens (Nonresponse, Relapse/Breakthrough)

Sämtliche hier betrachteten Variablen waren in den Studien präspezifiziert und die Analysen sind somit höchst valide.

Zusätzlich wurden für die internationale Studie ASTRAL-3 auch Subgruppen nach Ländern dargestellt, da diese in der Dossievorlage explizit gefordert werden. Da die Studie ASTRAL-2 nur in den USA durchgeführt wurde, entfallen für diese Studie Subgruppenanalysen nach Ländern. Auf die Darstellung von Subgruppenanalysen nach Zentren wurde verzichtet, da aufgrund der hohen Anzahl an Zentren und der damit verbundenen niedrigen Anzahl an Patienten pro Zentrum keine validen Aussagen hierzu möglich sind.

Hinsichtlich der Endpunkte UE und HRQoL wurden Subgruppen nach folgenden Charakteristika gebildet:

- Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Land (für die Studie ASTRAL-3)
- Zirrhosestatus (kompensierte Zirrhose, keine Zirrhose)
- Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml)
- Vorbehandlung (therapienaiv, therapieerfahren)

Die Subgruppen nach Alter, Geschlecht und Ländern werden in der Dossievorlage explizit gefordert. Mögliche Effektmodifikationen hinsichtlich der Krankheitsschwere wurden mittels Subgruppen nach der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline und dem Zirrhosestatus untersucht. Des Weiteren wurden im Rahmen von UE und HRQoL Subgruppen nach der Vorbehandlung (ja, nein) durchgeführt, da die Vorbehandlung einen relevanten Einfluss auf die HCV-Therapie hat [11, 12].

In der Studie ASTRAL-2 konnte hinsichtlich der Therapieabbrüche aufgrund von UE keine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, da nur ein Ereignis in der FDC SOF/VEL-Gruppe berichtet wurde. Hinsichtlich der Todesfälle waren Subgruppenanalysen nicht sinnvoll, da nur zwei Ereignisse in der FDC SOF/VEL-Gruppe auftraten. In der Studie ASTRAL-3 waren Subgruppenanalysen hinsichtlich der Todesfälle nicht sinnvoll, da nur drei Ereignisse in der SOF+RBV-Gruppe auftraten.

Im Folgenden finden sich detaillierte Erläuterungen hinsichtlich der Subgruppenanalysen sowie Begründungen für die Wahl der Trennpunkte bei stetigen Variablen:

Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre)

In den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 wurde eine Kategorisierung nach Alter bei Gabe der ersten Dosis der Studienmedikation mit <65 und ≥65 Jahre festgelegt. Demnach wurde für alle Subgruppenanalysen zu den Endpunkten SVR12, UE und HRQoL in Bezug auf den Faktor Alter der in den Studien präspezifizierte Trennpunkt von 65 Jahren gewählt. Dies entspricht auch der von der European Medicines Agency (EMA) genannten Grenze für geriatrische Patienten [49], sowie der Altersgrenze, die für Erhebungen des Statistischen Bundesamtes für die ältere Bevölkerung gewählt wird [50].

Rasse (schwarz, nicht schwarz)

Genetische Faktoren können das Therapieansprechen beeinflussen, daher besteht die Möglichkeit, dass verschiedene Rassen unterschiedlich stark von einer Medikation profitieren. Es wurde bereits mehrfach gezeigt, dass Patienten mit schwarzer Hautfarbe schlechter auf eine Dual- oder Triple-Therapie ansprechen als solche mit nicht schwarzer Hautfarbe [51, 52]. Die Untersuchung, ob die Hautfarbe das Ergebnis des Endpunkts SVR12 beeinflusst, war in den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 präspezifiziert. Die Zuordnung zu den Kategorien schwarz und nicht schwarz erfolgte durch die Patienten. Hierbei ist zu beachten, dass der Anteil der schwarzen Patienten in der Studie ASTRAL-2 bei 7% und in der Studie ASTRAL-3 bei 1% lag. Für das vorliegende Dossier wurde für den Endpunkt SVR12 eine Subgruppenanalyse nach Rasse durchgeführt.

Ethnizität (hispanisch oder latino, nicht hispanisch oder latino)

Die Ethnizität scheint einen Einfluss auf die Progression einer HCV-Infektion hin zu einer Fibrose oder Zirrhose zu haben [53]. Die Untersuchung, ob die ethnische Zugehörigkeit zu hispanisch/latino das Ergebnis des Endpunkts SVR12 beeinflusst, war in den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 präspezifiziert. Der Anteil der Patienten, die sich selbst als hispanisch/latino bezeichneten, lag in der Studie ASTRAL-2 bei 18% und in der Studie ASTRAL-3 bei 4%. Es wurde für den Endpunkt SVR12 eine Subgruppenanalyse nach Ethnie durchgeführt.

Land und Region (USA, nicht USA)

Da die Studie ASTRAL-2 nur in den USA durchgeführt wurde, erfolgte für diese Studie keine Subgruppenanalyse bezüglich Ländern. Die Studie ASTRAL-3 wurde in den Ländern Australien, Deutschland, Frankreich, Vereinigtes Königreich, Italien, Kanada, Neuseeland und USA durchgeführt. Daher wurden für die Studie ASTRAL-3 Ergebnisse für die Subgruppenanalyse nach Ländern für die Endpunkte SVR12, UE und HRQoL dargestellt. Entsprechend dem Studienbericht wurden die Patienten, die nicht in den USA behandelt wurden, gesondert zusammengefasst und im Rahmen einer Subgruppenanalyse nach Region (USA, nicht USA) für den Endpunkt SVR12 dargestellt.

BMI zur Baseline (<30 und ≥30 kg/m²)

Aus der Literatur ist bekannt, dass Übergewicht ein Risikofaktor für das Fortschreiten der Erkrankung bei einer HCV-Infektion ist: Bei einem höheren BMI schreitet die Fibrose rascher voran [54]. In der Literatur finden sich keine klaren Aussagen zum Einfluss des BMI auf die zu erwartende SVR als unabhängigen Einflussfaktor. Patienten ab einem BMI von 30 kg/m² gelten als adipös [55]. Demnach erfolgte die Subgruppenanalyse in Bezug auf den BMI zur Baseline für den Endpunkt SVR12 entsprechend dem präspezifizierten Trennpunkt von 30 kg/m².

Zirrhosestatus (kompensierte Zirrhose, keine Zirrhose)

Einerseits kennzeichnet die Leberzirrhose ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium der CHC und sollte daher als Subgruppenmerkmal entsprechend den Empfehlungen der Dossiervorlage

in Betracht gezogen werden. Andererseits gilt die Leberzirrhose bzw. die Ausprägung der Leberfibrose als negativer Prädiktor für den Erfolg einer antiviralen Therapie bei CHC [11, 56, 57]. Die Randomisierung in den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 erfolgte stratifiziert nach dem Zirrhosestatus (kompensierte Zirrhose, keine Zirrhose) [42, 43]. Auf dieser Basis ist die Aussagekraft einer Subgruppenanalyse besonders hoch. Daher wurde eine entsprechende Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 sowie die Endpunkte UE und HRQoL durchgeführt.

IL28B-GT (CC, nicht CC [CT oder TT])

Für das IL28B-Gen (identisch mit dem Gen für Interferon Lambda-3) existieren Polymorphismen, für die nachgewiesen wurde, dass sie als Prädiktoren für den zu erwartenden Therapieerfolg einer antiviralen Therapie bei Hepatitis C herangezogen werden können, insbesondere bei HCV-GT 1-Infektionen [58, 59]. Es wurden bisher zwei Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) nachgewiesen, die auch kombiniert auftreten können und in unterschiedlichen GT resultieren. Bei Trägern des CC-Genotyps sind höhere SVR-Raten zu erwarten als bei anderen GT, daher wurde eine Kategorisierung in CC und nicht CC vorgenommen, um entsprechende Subgruppenanalysen für den Endpunkt SVR12 durchzuführen. Die Patienten mit einem nicht CC-Genotyp wurden nochmals in die GT CT und TT unterteilt.

Subgenotypen des GT 2 und GT 3

Es ist bekannt, dass sich die Wirksamkeit vieler DAAs hinsichtlich des GT unterscheidet [12]. Es besteht also die Möglichkeit, dass auch Subgenotypen zu Effektmodifikationen beitragen können. Die Patienten der Studien ASTRAL-2 bzw. ASTRAL-3 waren mit HCV-GT 2 bzw. 3 infiziert. Beide GT wurden in weitere Subgenotypen unterteilt. Für Subgenotyp 2: 2 (kein bestätigter Subgenotyp), 2a, 2a/2c, 2b und für Subgenotyp 3: 3 (kein bestätigter Subgenotyp), 3a, 3b, 3h, 3k. Daher wurde eine Subgruppenanalyse für die Subgenotypen von GT 2 (ASTRAL-2) und GT 3 (ASTRAL-3) für den Endpunkt SVR12 durchgeführt.

Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (<800.000, ≥800.000 IU/ml)

Die Ausgangsviruslast kann das Ergebnis einer antiviralen Behandlung beeinflussen. Sie wird daher beispielsweise bei der Individualisierung der Therapie berücksichtigt [11]. Es wird in der Literatur von hoher und niedriger Ausgangsviruslast gesprochen, doch gibt es keine klar definierte Grenze. In der deutschen S3-Leitlinie wird häufig die Grenze von 800.000 IU/ml genannt [11, 12]. Auch in verschiedenen Untersuchungen zu Prädiktoren für den Therapieerfolg wird am häufigsten die Grenze von 800.000 IU/ml angegeben [60-62]. Daher wurde die Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 sowie die Endpunkte UE und HRQoL entsprechend dieser Kategorisierung (<800.000 und ≥800.000 IU/ml) vorgenommen.

ALT zur Baseline (≤ und >1,5xULN)

Bei Bestehen einer HCV-Infektion ist der ALT-Wert ein wichtiger Indikator für den Erkrankungsstatus. Eine Normalisierung des ALT-Wertes wird laut deutscher S3-Leitlinie als primärer Parameter des Therapieansprechens bewertet [11]. Dementsprechend wird, in Übereinstimmung mit den präspezifizierten Trennwerten der Studien ASTRAL-2 und Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)

ASTRAL-3, eine Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 bezüglich des ALT-Wertes zur Baseline (\leq und $>1,5 \times \text{ULN}$) durchgeführt.

Vorbehandlung (therapienaiv, therapieerfahren)

Das Ergebnis einer früheren antiviralen Therapie mit Interferon/RBV galt bislang als starker Prädiktor für den zu erwartenden Erfolg einer erneuten Therapie. Insbesondere bei Null-Respondern waren bei adäquater Durchführung der Vortherapie die Erwartungen an eine erneute Therapie gering [11]. Aus diesem Grund erfolgte die Randomisierung in den Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 stratifiziert nach der Vorbehandlung (therapienaiv, therapieerfahren) [42, 43]. Auf dieser Basis ist die Aussagekraft einer Subgruppenanalyse besonders hoch. Daher wurde eine entsprechende Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 sowie die Endpunkte UE und HRQoL durchgeführt.

Vorangegangene Therapie (DAA+PEG/RBV, PEG/RBV, andere)

Die Art der vorangegangenen Therapie spielt für die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Resistenzen eine wichtige Rolle [11, 12]. Die therapieerfahrenen Patienten der Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 wurden je nach vorangegangener Therapie (DAA bzw. PEG/RBV) für die Subgruppenanalyse kategorisiert.

Grund des Therapieversagens (Nonresponse, Relapse/Breakthrough)

Die Art des Ansprechens auf eine Vortherapie kann ein Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf eine Re-Therapie sein [11]. Daher wurden die therapieerfahrenen Patienten der Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 je nach Grund des Therapieversagens (Nonresponse, Relapse/Breakthrough) für die Subgruppenanalyse für den Endpunkt SVR12 kategorisiert.

p-Werte der Interaktionstests

In Tabelle 4-38 bis Tabelle 4-41 sind die Interaktions-p-Werte des Q-Tests basierend auf dem RR bezüglich der präspezifizierten und für das Dossier durchgeführten Subgruppenanalysen für die direkt vergleichenden Studien ASTRAL-2 und ASTRAL-3 dargestellt. Detaillierte Ergebnisse zu den Subgruppen, bei denen sich Hinweise auf oder Belege für Effektmodifikation (p-Wert des Interaktionstests $<0,2$) ergeben, werden in den Abschnitten 4.3.1.3.4.1, 4.3.1.3.4.2 und 4.3.1.3.4.3 gezeigt.

Tabelle 4-38: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt SVR12 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2	p-Wert des Interaktionstests
Alter	0,6128
Geschlecht	0,0531 ^a
Rasse	0,7479
Ethnizität	0,2218
BMI zur Baseline	0,6256
Zirrhosestatus	0,9673
IL28B	0,0154 ^b
Subgenotyp	0,9335
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline	0,5271
ALT zur Baseline	0,7670
Vorbehandlung	0,2089
Vorangegangene Therapie	0,3174
Grund des Therapieversagens	0,5921
ALT: Alanin-Aminotransferase, BMI: Body Mass Index, HCV-RNA: Hepatitis-C-Virus Ribonukleinsäure a: Hinweis auf Effektmodifikation b: Beleg für Effektmodifikation Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 9.4 und 9.5)	

Tabelle 4-39: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt SVR12 bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3	p-Wert des Interaktionstests
Alter	0,8478
Geschlecht	0,0735 ^a
Land	0,2417
Rasse	0,0283 ^b
Ethnizität	0,8984
Region	0,5106
BMI zur Baseline	0,2756
Zirrhosestatus	0,0095 ^b
IL28B	0,8181
Subgenotyp	0,4929
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline	0,0928 ^a
ALT zur Baseline	0,5447
Vorbehandlung	0,0117 ^b
Vorangegangene Therapie	0,9430
Grund des Therapieversagens	0,8522
ALT: Alanin-Aminotransferase, BMI: Body Mass Index, HCV-RNA: Hepatitis C-Virus Ribonukleinsäure a: Hinweis auf Effektmodifikation b: Beleg für Effektmodifikation Quellen: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabellen 9.4 und 9.5); Zusatzauswertung t-rna-svr12-country.pdf vom 03.03.2016	

Tabelle 4-40: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt UE und den Endpunkt HRQoL bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2		Alter	Geschlecht	Zirrrose- status	Viruslast (HCV- RNA) zur Baseline	Vorbe- handlung
UE allgemein						
Gesamt UE		0,0056 ^b	0,6984	0,4174	0,5798	0,5383
UE Grad ≥ 3		0,3352	0,2256	n.b. ^c	0,2964	0,4364
SUE		n. b. ^c	0,4909	0,3658	0,2809	0,3933
Häufige UE						
Kopfschmerzen		0,1802 ^a	0,8542	0,2270	0,6825	0,6725
Fatigue		0,0431 ^b	0,9216	0,8298	0,4533	0,1793 ^a
Übelkeit		0,3168	0,0056 ^b	0,9504	0,1904 ^a	0,6734
Angstzustände		0,3715	0,8608	0,4715	0,4064	0,1063 ^a
Nasopharyngitis		0,0725 ^a	0,3976	0,7537	0,6039	0,2751
Infektionen der oberen Atemwege		0,7723	0,6128	0,8146	0,2633	0,2493
Sinusitis		0,2614	0,1425 ^a	0,3403	0,0903 ^a	0,8288
Arthralgie		0,9117	0,4668	0,5864	0,4463	0,7431
Schlaflosigkeit		0,3998	0,2475	0,3921	0,8238	0,1782 ^a
Pruritus		0,2015	0,9173	n. b. ^c	0,5966	0,8623
Bauchschmerzen		0,9334	0,8016	0,6016	0,1973 ^a	n.b. ^c
Erbrechen		0,8526	0,3570	0,0416 ^b	0,5298	0,4023
Reizbarkeit		0,6942	0,3606	0,5095	0,6829	0,5491
Schwindelgefühl		0,2150	0,6776	0,8971	0,8798	n. b. ^c
Rückenschmerzen		0,8812	0,6642	0,2914	0,7449	n. b. ^c
Hautausschlag (Rash)		n. b. ^c	0,8644	0,9882	0,6655	0,1041 ^a
Anämie		0,8975	0,9781	n. b. ^c	0,6888	0,4204
HRQoL						
SF-36 PCS	Änderung EOT zur Baseline	0,4667	0,7918	0,3716	0,9024	0,0081 ^b
	Änderung FU12 zur Baseline	0,7167	0,4946	0,4583	0,9056	0,2132
SF-36 MCS	Änderung EOT zur Baseline	0,2000	0,8022	0,3266	0,5360	0,6389
	Änderung FU12 zur Baseline	0,3888	0,3518	0,5132	0,6538	0,5261

ASTRAL-2		Alter	Geschlecht	Zirrhose-status	Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline	Vorbehandlung
CLDQ HCV	Änderung EOT zur Baseline	0,0253 ^b	1,0000	0,4354	1,0000	0,1633 ^a
	Änderung FU12 zur Baseline	0,1911 ^a	1,0000	0,1507 ^a	1,0000	0,2249
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zur Baseline	0,2930	0,5551	0,9217	0,3691	0,3527
	Änderung FU12 zur Baseline	0,5954	0,9536	0,0807 ^a	0,7655	0,6305
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zur Baseline	0,1661 ^a	0,4647	0,8104	0,3433	0,4156
	Änderung FU12 zur Baseline	0,6644	0,7941	0,1266 ^a	0,9035	0,7227
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zur Baseline	0,1534 ^a	0,7033	0,7296	0,0878 ^a	0,3051
	Änderung FU12 zur Baseline	0,4981	0,4971	0,8827	0,4266	0,8909
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zur Baseline	0,2102	0,5838	0,5520	0,7427	0,9530
	Änderung FU12 zur Baseline	0,3882	0,8381	0,0518 ^a	0,5800	0,8866

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FU: Follow-up-Woche, HCV-RNA: Hepatitis-C-Virus Ribonukleinsäure, HRQoL: Health Related Quality of Life, MCS: Mental Component Summary, n. b.: nicht berechenbar; PCS: Physical Component Summary, SF-36: Short Form Health Survey, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment

a: Hinweis auf Effektmodifikation

b: Beleg für Effektmodifikation

c: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten.

Quellen: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-2 zum Datenschnitt 21. Juli 2015 (t-ae5pct-pt-age.pdf, t-ae5pct-pt-cirr.pdf, t-ae5pct-pt-prtrt.pdf, t-ae5pct-pt-rna.pdf, t-ae5pct-pt-sex.pdf, t-qs-cldq-os-subgroup.pdf, t-qs-facit-toi-subgroup.pdf; t-qs-facit-total-subgroup.pdf, t-qs-sf36-mcs-subgroup.pdf, t-qs-sf36-pcs-subgroup.pdf, t-qs-wpai-ai-subgroup.pdf, t-qs-wpai-owi-subgroup.pdf)

Tabelle 4-41: p-Werte der Interaktionstests für den Endpunkt UE und den Endpunkt HRQoL bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3	Alter	Geschlecht	Zirrrose-status	Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline	Vorbehandlung	Land
UE allgemein						
Gesamt UE	0,7090	0,5084	0,4902	0,1029 ^a	0,4545	0,3483
UE Grad ≥ 3	0,9160	0,3199	0,1203 ^a	0,3406	0,5515	0,2763
SUE	n. b. ^c	0,1524 ^a	0,3087	0,8123	0,4643	0,4282
UE, die zum Therapieabbruch führten	0,2410	0,8930	0,6180	0,6221	0,4060	0,9907
Häufige UE						
Kopfschmerzen	0,3461	0,4354	0,3368	0,5877	0,4004	0,3212
Fatigue	0,3622	0,4308	0,1106 ^a	0,9762	0,3073	0,9905
Übelkeit	0,8735	0,0445 ^b	0,1143 ^a	0,9553	0,9069	0,0349 ^b
Nasopharyngitis	0,0864 ^a	0,2094	0,1189 ^a	0,2801	0,5975	0,3619
Schlaflosigkeit	0,7551	0,6773	0,4197	0,4440	0,0856 ^a	0,5019
Rückenschmerzen	0,3990	0,6720	0,8906	0,1356 ^a	0,0320 ^b	0,7144
Reizbarkeit	0,0794 ^a	0,3961	0,7855	0,6477	0,2567	0,3498
Diarrhö	n. b. ^c	0,9809	0,8127	0,7318	0,2317	0,8952
Asthenie	0,9949	0,2478	0,5732	0,2204	0,8722	0,8422
Schwindelgefühl	0,6403	0,2439	0,7727	0,9197	0,5817	0,5216
Hautausschlag (Rash)	0,4443	0,8566	0,7371	0,8859	0,0156 ^b	0,7866
Husten	0,8440	0,8623	0,2826	0,4388	0,2781	0,9644
Obstipation	0,5182	0,2299	0,8675	0,7927	0,2507	0,6523
Muskelkrämpfe	0,2044	0,5977	0,3857	0,5543	0,4445	0,7393
Arthralgie	0,8500	0,5477	0,7077	0,6493	0,9254	0,2681
Bauchschmerzen	0,9254	0,0240 ^b	0,4308	0,6386	0,9379	0,7095
Myalgie	0,9511	0,9208	0,4541	0,1555 ^a	0,4019	0,5450
Dyspepsie	0,6498	0,1341 ^a	0,4741	0,9234	0,2054	0,6599
Schlafstörung	0,3596	0,9034	0,2050	0,5305	0,5197	0,9758
Pruritus	0,9027	0,3565	0,6756	0,5469	0,9746	0,8159
Dyspnoe	0,7447	0,5798	0,2069	0,8350	0,9071	0,5088
Erbrechen	n. b. ^c	0,7310	0,4385	0,5470	0,0602 ^a	0,7699
Verminderter Appetit	n. b. ^c	0,3531	0,2817	0,7948	0,7317	0,8926
Angstzustände	n. b. ^c	0,3004	0,4158	0,0697 ^a	0,1827 ^a	0,1130 ^a

ASTRAL-3		Alter	Geschlecht	Zirrhose- status	Viruslast (HCV- RNA) zur Baseline	Vorbe- handlung	Land
Aufmerksamkeitsstörung		0,2909	0,2480	0,8167	0,5592	0,1975 ^a	0,9549
Pyrexie		n. b. ^c	0,2777	0,5965	0,6432	0,4166	0,8505
Belastungsdyspnoe		0,9286	0,4215	0,1935 ^a	0,9519	0,8295	0,4724
Trockene Haut		0,3626	0,4189	0,0057 ^b	0,5565	0,2475	0,9121
Anämie		0,2198	0,7830	0,8573	0,4269	0,6497	0,7417
HRQoL							
SF-36 PCS	Änderung EOT zur Baseline	0,0773 ^a	0,5639	0,8364	0,6664	0,1678 ^a	0,9016
	Änderung FU12 zur Baseline	0,0359 ^b	0,0499 ^b	0,9540	0,7334	0,3097	0,7249
SF-36 MSC	Änderung EOT zur Baseline	0,6231	0,1843 ^a	0,0368 ^b	0,2603	0,3125	0,8239
	Änderung FU12 zur Baseline	0,2189	0,3927	0,2594	0,2280	0,8986	0,9383
CLDQ HCV	Änderung EOT zur Baseline	0,6127	0,6056	0,1410 ^a	0,6121	0,3721	0,1880 ^a
	Änderung FU12 zur Baseline	0,6638	0,6386	0,1197 ^a	0,2075	0,7020	0,6189
FACIT-F Trial Outcome Index	Änderung EOT zur Baseline	0,8446	0,5720	0,3453	0,2160	0,1609 ^a	0,1676 ^a
	Änderung FU12 zur Baseline	0,7683	0,5904	0,2978	0,5006	0,6008	0,4513
FACIT-F Total Score	Änderung EOT zur Baseline	0,8492	0,7411	0,3392	0,2284	0,2630	0,1681 ^a
	Änderung FU12 zur Baseline	0,5458	0,6610	0,3116	0,6000	0,9169	0,3254
WPAI: Hep C Overall Work Impairment	Änderung EOT zur Baseline	n. b. ^d	0,1997 ^a	0,2285	0,7936	0,1587 ^a	0,6099
	Änderung FU12 zur Baseline	n. b. ^d	0,3314	0,9511	0,9178	0,5597	0,5572

ASTRAL-3		Alter	Geschlecht	Zirrhose-status	Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline	Vorbehandlung	Land
WPAI: Hep C Activity Impairment	Änderung EOT zur Baseline	n. b. ^d	0,9569	0,1067 ^a	0,0732 ^a	0,4096	0,3096
	Änderung FU12 zur Baseline	0,1897 ^a	0,2315	0,3889	0,4727	0,4010	0,0906 ^a
<p>CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FU: Follow-up-Woche, HCV-RNA: Hepatitis-C-Virus Ribonukleinsäure, HRQoL: Health Related Quality of Life, MCS: Mental Component Summary, n. b.: nicht berechenbar; PCS: Physical Component Summary, SF-36: Short Form Health Survey, SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment</p> <p>a: Hinweis auf Effektmodifikation b: Beleg für Effektmodifikation c: Nicht berechenbar, da in einer Subgruppe keine Ereignisse auftraten. d: In der Gruppe der über 65-Jährigen gibt es zwei Patienten, bei denen es keine Veränderung zur Baseline gibt (d. h. MW (SD): 0 (0)).</p> <p>Quellen: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-3 zum Datenschnitt 11. September 2015 (t-ae5pct-pt-age.pdf, t-ae5pct-pt-cirr.pdf, t-ae5pct-pt-prtrt.pdf, t-ae5pct-pt-rna.pdf, t-ae5pct-pt-sex.pdf, t-qs-cldq-os-subgroup.pdf, t-qs-facit-toi-subgroup.pdf; t-qs-facit-total-subgroup.pdf, t-qs-sf36-mcs-subgroup.pdf, t-qs-sf36-pcs-subgroup.pdf, t-qs-wpai-ai-subgroup.pdf, t-qs-wpai-owi-subgroup.pdf)</p>							

4.3.1.3.4.1 Subgruppenergebnisse zum Endpunkt SVR12**Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2**

Tabelle 4-42: Subgruppenergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n(%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,0531)							
Frauen	48	48 (100)	60	59 (98,3)	1,01 [0,97; 1,07] 0,5577	2,45 [0,10; 61,39] 0,5866	0,02 [-0,03; 0,06] 0,4960
Männer	86	85 (98,8)	72	65 (90,3)	1,09 [1,01; 1,19] 0,0250	9,15 [1,10; 76,26] 0,0407	0,09 [0,01; 0,16] 0,0200
IL28B (Interaktions-p-Wert=0,0154)							
CC	55	55 (100)	46	46 (100)	1,00 [0,96; 1,04] 0,9303	n. b.	0,00 [-0,04; 0,04] 1,0000
non-CC	79	78 (98,7)	86	78 (90,7)	1,09 [1,01; 1,17] 0,0211	8,00 [0,98; 65,49] 0,0526	0,08 [0,01; 0,15] 0,0173
CT	61	61 (100)	64	59 (92,2)	1,08 [1,00; 1,17] 0,0416	11,37 [0,62; 210,16] 0,1024	0,08 [0,01; 0,15] 0,0316
TT	18	17 (94,4)	22	19 (86,4)	1,09 [0,90; 1,34] 0,3815	2,68 [0,25; 28,31] 0,4114	0,08 [-0,10; 0,26] 0,3742
ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, n. b. nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie							
Quelle: ASTRAL-2 Interim Clinical Study Report vom 11. August 2015 (Datenschnitt 21. Juli 2015, Tabelle 9-4 und 9-5)							

Bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 ergibt sich bezüglich der SVR12 ein Hinweis auf Effektmodifikation durch das Geschlecht und ein Beleg für Effektmodifikation durch den IL28B-GT.

Hinweis auf Effektmodifikation

Für Frauen ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL bezüglich der SVR12, für Männer ist dieser Vorteil auch statistisch signifikant. Da sich die KIs überschneiden, kann nicht von einer fazitrelevanten Effektmodifikation ausgegangen werden.

Beleg für Effektmodifikation

In beiden Behandlungsgruppen erreichten alle Patienten mit IL28B-GT CC die SVR12. Der Schätzer für das RR bei Patienten mit IL28B-GT CT und TT ist nahezu identisch, für Patienten mit IL28B-GT CT ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Da sich die KIs überschneiden, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-43: Subgruppenergebnisse für Endpunkt SVR12 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N 277	n (%) 264 (95,3)	N 275	n(%) 221 (80,4)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,0735)							
Frauen	107	105 (98,1)	101	89 (88,1)	1,11 [1,03; 1,20] 0,0057	7,08 [1,54; 32,47] 0,0118	0,10 [0,03; 0,17] 0,0040
Männer	170	159 (93,5)	174	132 (75,9)	1,23 [1,12; 1,35] <0,0001	4,60 [2,28; 9,29] <0,0001	0,18 [0,10; 0,25] <0,0001
Rasse (Interaktions-p-Wert=0,0283)							
weiß	250	238 (95,2)	239	187 (78,2)	1,22 [1,13; 1,31] <0,0001	5,52 [2,86; 10,63] <0,0001	0,17 [0,11; 0,23] <0,0001
schwarz	3	3 (100)	1	1 (100)	1,17 [0,48; 2,82] 0,7319	n. b.	0,00 [-0,68; 0,68] 1,0000
andere	24	23 (95,8)	34	32 (94,1)	1,02 [0,90; 1,15] 0,7649	1,44 [0,12; 16,82] 0,7724	0,02 [-0,10; 0,13] 0,7649
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,0095)							
Kompensierte Zirrhose	80	73 (91,2)	83	55 (66,3)	1,38 [1,16; 1,63] 0,0002	5,31 [2,16; 13,05] 0,0003	0,25 [0,13; 0,37] <0,0001
keine Zirrhose	197	191 (97)	187	163 (87,2)	1,11 [1,05; 1,18] 0,0005	4,69 [1,87; 11,75] 0,0010	0,10 [0,04; 0,15] 0,0003
keine Angabe	0	0	5	3 (60)	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n (%)	N	n(%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	ARR [95%-KI] p-Wert
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,0928)							
<800.000 IU/ml	86	85 (98,8)	81	72 (88,9)	1,11 [1,03; 1,20] 0,0096	10,62 [1,31; 85,88] 0,0267	0,10 [0,03; 0,17] 0,0068
≥800.000 IU/ml	191	179 (93,7)	194	149 (76,8)	1,22 [1,12; 1,33] <0,0001	4,51 [2,30; 8,83] <0,0001	0,17 [0,10; 0,24] <0,0001
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,0117)							
therapieerfahren	71	64 (90,1)	71	45 (63,4)	1,42 [1,17; 1,72] 0,0003	5,28 [2,11; 13,22] 0,0004	0,27 [0,14; 0,40] <0,0001
therapienaiv	206	200 (97,1)	204	176 (86,3)	1,13 [1,06; 1,19] 0,0001	5,30 [2,15; 13,10] 0,0003	0,11 [0,06; 0,16] <0,0001
ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, HCV: Hepatitis-C-Virus, KI: Konfidenzintervall, n. b. nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quellen: ASTRAL-3 Interim Clinical Study Report vom 08. Oktober 2015 (Datenschnitt 11. September 2015, Tabellen 9-4 und 9-5)							

Bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 zeigen sich bezüglich der SVR12 Hinweise auf Effektmodifikation durch das Geschlecht und die Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline sowie Belege für Effektmodifikation durch Rasse, Zirrhosestatus und Vorbehandlung.

Hinweise auf Effektmodifikation

Betrachtet man die nach Geschlecht getrennten KIs des RR, überschneiden sich diese und die Effektschätzer weisen einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL auf. Von einer fazitrelevanten Effektmodifikation kann daher nicht ausgegangen werden.

Das KI des RR für Patienten mit hoher Viruslast überlappt ebenfalls mit dem KI für Patienten mit niedriger Viruslast und die Effektschätzer weisen einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL auf. Von einer fazitrelevanten Effektmodifikation kann daher nicht ausgegangen werden.

Belege für Effektmodifikation

Bezüglich der Rasse weist die Kategorie „weiß“ einen statistisch signifikanten Vorteil für die FDC SOF/VEL auf, in der Kategorie „andere“ zeigt sich ein nicht-signifikanter Vorteil. Alle vier schwarzen Patienten erreichten SVR12. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten ist hier jedoch keine valide Aussage möglich. Die KIs aller drei Subgruppen überlappen, deshalb ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Das KI des RR für Patienten ohne Zirrhose überlappt mit dem KI der Patienten mit kompensierter Zirrhose und die Effektschätzer weisen einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL auf. Aus diesen Gründen ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Die therapienaiven und –erfahrenen Patienten weisen überlappende KIs auf, das in beiden Gruppen statistisch signifikante RR zeigt jeweils einen Vorteil für die FDC SOF/VEL. Aus diesen Gründen ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

4.3.1.3.4.2 Subgruppenergebnisse zum Endpunkt UE**Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2**

Tabelle 4-44: Subgruppenergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Gesamt UE							
Alter (Interaktions-p-Wert=0,0056)							
<65 Jahre	106	78 (73,6)	110	81 (73,6)	1,00 [0,85; 1,17] 0,9932	1,00 [0,54; 1,83] 0,9932	0,00 [-0,12; 0,12] 0,9932
≥65 Jahre	28	14 (50,0)	22	20 (90,9)	0,55 [0,37; 0,81] 0,0029	0,10 [0,02; 0,51] 0,0057	-0,41 [-0,63; -0,19] 0,0003
Kopfschmerzen							
Alter (Interaktions-p-Wert=0,1802)							
<65 Jahre	106	22 (20,8)	110	24 (21,8)	0,95 [0,57; 1,59] 0,8487	0,94 [0,49; 1,80] 0,8487	-0,01 [-0,12; 0,10] 0,8486
≥65 Jahre	28	2 (7,1)	22	5 (22,7)	0,31 [0,07; 1,47] 0,1412	0,26 [0,05; 1,51] 0,1331	-0,16 [-0,36; 0,04] 0,1256
Fatigue							
Alter (Interaktions-p-Wert=0,0431)							
<65 Jahre	106	17 (16,0)	110	32 (29,1)	0,55 [0,33; 0,93] 0,0260	0,47 [0,24; 0,90] 0,0236	-0,13 [-0,24; -0,02] 0,0199
≥65 Jahre	28	3 (10,7)	22	15 (68,2)	0,16 [0,05; 0,48] 0,0010	0,06 [0,01; 0,25] 0,0002	-0,57 [-0,80; -0,35] <0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,1793)							
therapieerfahren	19	6 (31,6)	20	9 (45,0)	0,70 [0,31; 1,59] 0,3974	0,56 [0,15; 2,09] 0,3911	-0,13 [-0,44; 0,17] 0,3838
therapienaiv	115	14 (12,2)	112	38 (33,9)	0,36 [0,21; 0,62] 0,0003	0,27 [0,14; 0,53] 0,0002	-0,22 [-0,32; -0,11] <0,0001
Übelkeit							
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,0056)							
Frauen	48	2 (4,2)	60	14 (23,3)	0,18 [0,04; 0,75] 0,0184	0,14 [0,03; 0,66] 0,0131	-0,19 [-0,31; -0,07] 0,0019
Männer	86	12 (14,0)	72	5 (6,9)	2,01 [0,74; 5,44] 0,1694	2,17 [0,73; 6,49] 0,1645	0,07 [-0,02; 0,16] 0,1433
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,1904)							
<800.000 IU/ml	23	3 (13,0)	31	2 (6,5)	2,02 [0,37; 11,13] 0,4186	2,17 [0,33; 14,22] 0,4173	0,07 [-0,10; 0,23] 0,4267
≥800.000 IU/ml	111	11 (9,9)	101	17 (16,8)	0,59 [0,29; 1,20] 0,1430	0,54 [0,24; 1,22] 0,1411	-0,07 [-0,16; 0,02] 0,1391
Angstzustände							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,1063)							
therapieerfahren	19	3 (15,8)	20	0	7,35 [0,40; 133,48] 0,1775	8,70 [0,42; 180,59] 0,1622	0,16 [-0,02; 0,34] 0,0835
therapienaiv	115	5 (4,3)	112	8 (7,1)	0,61 [0,21; 1,80] 0,3706	0,59 [0,19; 1,86] 0,3695	-0,03 [-0,09; 0,03] 0,3655

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Nasopharyngitis							
Alter (Interaktions-p-Wert=0,0725)							
<65 Jahre	106	8 (7,6)	110	1 (0,9)	8,30 [1,06; 65,25] 0,0442	8,90 [1,09; 72,42] 0,0410	0,07 [0,01; 0,12] 0,0147
≥65 Jahre	28	0	22	1 (4,5)	0,26 [0,01; 6,19] 0,4083	0,25 [0,01; 6,48] 0,4050	-0,05 [-0,16; 0,07] 0,4242
Sinusitis							
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,1425)							
Frauen	48	3 (6,3)	60	5 (8,3)	0,75 [0,19; 2,98] 0,6829	0,73 [0,17; 3,24] 0,6822	-0,02 [-0,12; 0,08] 0,6765
Männer	86	4 (4,7)	72	0	7,55 [0,41; 137,95] 0,1726	7,91 [0,42; 149,42] 0,1678	0,05 [0,00; 0,10] 0,0696
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,0903)							
<800.000 IU/ml	23	0	31	3 (9,7)	0,19 [0,01; 3,52] 0,2650	0,17 [0,01; 3,53] 0,2542	-0,10 [-0,22; 0,03] 0,1209
≥800.000 IU/ml	111	7 (6,3)	101	2 (2,0)	3,18 [0,68; 14,98] 0,1425	3,33 [0,68; 16,43] 0,1393	0,04 [-0,01; 0,10] 0,1080
Schlaflosigkeit							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,1782)							
therapieerfahren	19	2 (10,5)	20	2 (10,0)	1,05 [0,16; 6,74] 0,9568	1,06 [0,13; 8,38] 0,9568	0,01 [-0,19; 0,20] 0,9568
therapienaiv	115	4 (3,5)	112	16 (14,3)	0,24 [0,08; 0,71] 0,0093	0,22 [0,07; 0,67] 0,0079	-0,11 [-0,18; -0,04] 0,0037

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Bauchschmerzen							
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,1973)							
<800.000 IU/ml	23	2 (8,7)	31	1 (3,2)	2,70 [0,26; 27,96] 0,4060	2,86 [0,24; 33,59] 0,4038	0,05 [-0,08; 0,19] 0,4127
≥800.000 IU/ml	111	3 (2,7)	101	6 (5,9)	0,45 [0,12; 1,77] 0,2562	0,44 [0,11; 1,81] 0,2546	-0,03 [-0,09; 0,02] 0,2494
Erbrechen							
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,0416)							
Kompensierte Zirrhose	19	3 (15,8)	19	0	7,00 [0,39; 126,92] 0,1881	8,27 [0,40; 172,05] 0,1724	0,16 [-0,02; 0,34] 0,0856
Keine Zirrhose	115	2 (1,7)	112	8 (7,1)	0,24 [0,05; 1,12] 0,0699	0,23 [0,05; 1,11] 0,0670	-0,05 [-0,11; 0,00] 0,0471
Keine Angabe	0	0	1	0			
Hautausschlag							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,1041)							
therapieerfahren	19	1 (5,3)	20	0	3,15 [0,14; 72,88] 0,4741	3,32 [0,13; 86,75] 0,4704	0,05 [-0,08; 0,19] 0,4365
therapienaiv	115	1 (0,9)	112	7 (6,3)	0,14 [0,02; 1,11] 0,0630	0,13 [0,02; 1,09] 0,0598	-0,05 [-0,10; -0,01] 0,0278
ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, HCV: Hepatitis-C-Virus, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quellen: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-2 zum Datenschnitt 21. Juli 2015 (t-aebrief-subgroup.pdf, t-ae5pct-pt-age.pdf, t-ae5pct-pt-cirr.pdf, t-ae5pct-pt-prtrt.pdf, t-ae5pct-pt-rna.pdf, t-ae5pct-pt-sex)							

Die Sugruppenanalysen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Studie ASTRAL-2) hinsichtlich der UE zeigen Hinweise zu Effektmodifikationen bei Kopfschmerzen (Alter), Fatigue (Vorbehandlung), Übelkeit (Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline), Angstzuständen (Vorbehandlung), Nasopharyngitis (Alter), Sinusitis (Geschlecht und Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline), Schlaflosigkeit (Vorbehandlung), Bauchschmerzen (Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline) und Hautausschlag (Vorbehandlung).

Belege von Effektmodifikationen liegen für Gesamt UE (Alter), Fatigue (Alter), Übelkeit (Geschlecht) und Erbrechen (Zirrhosestatus) vor.

Hinweise auf Effektmodifikation

Bei Kopfschmerzen zeigen sich bei jüngeren und älteren Patienten überlappende KIs, das in beiden Gruppen statistisch nicht signifikante RR zeigt einen Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Fatigue trat sowohl bei therapieerfahrenen als auch bei therapienaiven Patienten in der Behandlungsgruppe mit der FDC SOF/VEL seltener auf als in der SOF+RBV-Gruppe. Das RR zeigt in der Gruppe der therapienaiven Patienten einen statistisch signifikanten Effekt, die KIs beider Subgruppen überschneiden sich. Von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Bei Übelkeit zeigen sich bezüglich der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline in den beiden Subgruppen gegensätzliche, jeweils statistisch nicht signifikante Effekte des RR. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Bei Angstzuständen zeigen sich bezüglich der Vorbehandlung gegensätzliche, jeweils statistisch nicht signifikante Effekte im RR mit überlappenden KIs. Von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Bei Nasopharyngitis zeigen sich bezüglich des Alters gegensätzliche Effekte: In der Gruppe der unter 65-Jährigen ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit SOF+RBV, bei den über 65-Jährigen ergibt sich ein numerischer Vorteil für die Behandlung mit der FDC SOF/VEL. Die KIs des RR überschneiden sich, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Sinusitis zeigen sich sowohl bezüglich des Geschlechts als auch bezüglich der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline gegensätzliche, statistisch nicht signifikante Effekte im RR. In beiden Subgruppen überlappen die KIs, von Effektmodifikationen kann nicht ausgegangen werden.

Schlaflosigkeit trat bei therapieerfahrenen Patienten in beiden Behandlungsgruppen gleich häufig auf, bei therapienaiven Patienten seltener unter der FDC SOF/VEL; hier ist der Schätzer für das RR statistisch signifikant. Die KIs des RR überschneiden sich, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Bauchschmerzen zeigen sich bezüglich der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline in den beiden Subgruppen gegensätzliche, statistisch nicht signifikante Effekte des RR. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Hautausschlag zeigten sich bezüglich der Vorbehandlung in den beiden Subgruppen gegensätzliche, statistisch nicht signifikante Effekte des RR. Von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Belege für Effektmodifikation

Betrachtet man für die gesamten UE die nach Alter getrennten Subgruppen (<65 Jahre, ≥65 Jahre), so zeigten sich bei den unter 65-Jährigen keine Unterschiede im RR. Bei älteren Patienten hingegen traten unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL signifikant seltener UE auf (RR [95%-KI] bei Patienten <65 Jahre: 1,00 [0,85; 1,17], RR [95%-KI] bei Patienten ≥65 Jahre: 0,55 [0,37; 0,81]). Da sich die KIs der MWD nicht überschneiden, ist eine fazitrelevante Effektmodifikation nicht auszuschließen.

Fatigue trat in beiden Altersgruppen in der FDC SOF/VEL-Gruppe seltener auf als in der SOF+RBV-Gruppe, die in beiden Gruppen statistisch signifikanten RR weisen also dieselbe Richtung auf, die zugehörigen KIs überlappen. Von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Hinsichtlich Übelkeit zeigt sich bei Frauen ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Bei Männern ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten der Behandlung mit SOF+RBV. Die KIs überschneiden sich, von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Bei Erbrechen zeigen sich bezüglich des Zirrhosestatus in den beiden Subgruppen gegensätzliche, statistisch nicht signifikante Effekte des RR. Von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Zur besseren Illustration ist in Abbildung 4-6 der Forest-Plot zur fazitrelevanten Subgruppenanalyse für Gesamt UE nach Alter zu finden.

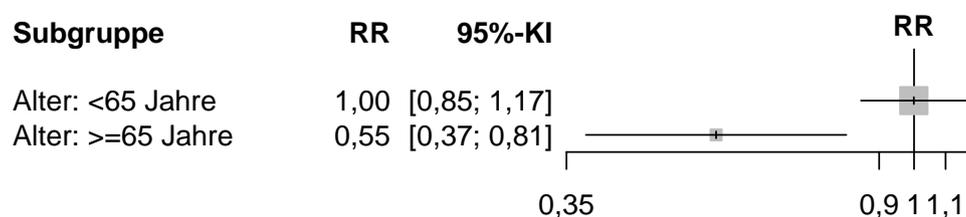


Abbildung 4-6: Forest-Plot zur Subgruppenanalyse für Endpunkt UE: Gesamt UE nach Alter aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-45: Subgruppenergebnisse für Endpunkt UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Gesamt UE							
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,1029)							
<800.000 IU/ml	86	80 (93,0)	81	76 (93,8)	0,99 [0,91; 1,07] 0,8339	0,88 [0,26; 2,99] 0,8343	-0,01 [-0,08; 0,07] 0,8339
≥800.000 IU/ml	191	165 (86,4)	194	184 (94,8)	0,91 [0,85; 0,97] 0,0050	0,34 [0,16; 0,74] 0,0060	-0,08 [-0,14; -0,03] 0,0041
UE Grad ≥3							
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,1203)							
Kompensierte Zirrhose	80	7 (8,8)	83	7 (8,4)	1,04 [0,38; 2,82] 0,9426	1,04 [0,35; 3,11] 0,9426	0,00 [-0,08; 0,09] 0,9426
Keine Zirrhose	197	5 (2,5)	187	14 (7,5)	0,34 [0,12; 0,92] 0,0342	0,32 [0,11; 0,91] 0,0329	-0,05 [-0,09; -0,01] 0,0263
Keine Angabe	0	0	5	2 (40,0)	n. b.	n. b.	n. b.
SUE							
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,1524)							
Frauen	107	5 (4,7)	101	7 (6,9)	0,67 [0,22; 2,06] 0,4884	0,66 [0,20; 2,15] 0,4878	-0,02 [-0,09; 0,04] 0,4870
Männer	170	1 (0,6)	174	8 (4,6)	0,13 [0,02; 1,01] 0,0513	0,12 [0,02; 0,99] 0,0492	-0,04 [-0,07; -0,01] 0,0178

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Fatigue							
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,1106)							
Kompensierte Zirrhose	80	13 (16,3)	83	30 (36,1)	0,45 [0,25; 0,80] 0,0063	0,34 [0,16; 0,72] 0,0048	-0,20 [-0,33; -0,07] 0,0030
Keine Zirrhose	197	58 (29,4)	187	73 (39,0)	0,75 [0,57; 1,00] 0,0489	0,65 [0,43; 1,00] 0,0480	-0,10 [-0,19; 0,00] 0,0467
Keine Angabe	0	0	5	2 (40)			
Übelkeit							
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,0445)							
Frauen	107	32 (29,9)	101	29 (28,7)	1,04 [0,68; 1,59] 0,8502	1,06 [0,58; 1,93] 0,8501	0,01 [-0,11; 0,14] 0,8500
Männer	170	14 (8,2)	174	29 (16,7)	0,49 [0,27; 0,90] 0,0217	0,45 [0,23; 0,88] 0,0203	-0,08 [-0,15; -0,02] 0,0168
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,1143)							
Kompensierte Zirrhose	80	17 (21,3)	83	15 (18,1)	1,18 [0,63; 2,19] 0,6102	1,22 [0,56; 2,65] 0,6099	0,03 [-0,09; 0,15] 0,6097
Keine Zirrhose	197	29 (14,7)	187	43 (23,0)	0,64 [0,42; 0,98] 0,0403	0,58 [0,34; 0,97] 0,0392	-0,08 [-0,16; 0,00] 0,0376
Keine Angabe	0	0	5	0	-	-	-

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Land (Interaktions-p-Wert=0,0349)							
Australien	49	10 (20,4)	44	12 (27,3)	0,75 [0,36; 1,56] 0,4387	0,68 [0,26; 1,79] 0,4380	-0,07 [-0,24; 0,10] 0,4377
Kanada	15	3 (20)	18	8 (44,4)	0,45 [0,14; 1,40] 0,1684	0,31 [0,07; 1,50] 0,1465	-0,24 [-0,55; 0,06] 0,1175
Frankreich	48	8 (16,7)	52	11 (21,2)	0,79 [0,35; 1,79] 0,5697	0,75 [0,27; 2,05] 0,5685	-0,04 [-0,20; 0,11] 0,5656
Deutschland	31	2 (6,5)	35	3 (8,6)	0,75 [0,13; 4,21] 0,7465	0,74 [0,11; 4,72] 0,7461	-0,02 [-0,15; 0,11] 0,7432
Italien	7	0	11	0	-	-	0,00 [-0,20; 0,20] 1,0000
Neuseeland	9	1 (11,1)	8	1 (12,5)	0,89 [0,07; 12,00] 0,9293	0,88 [0,05; 16,74] 0,9293	-0,01 [-0,32; 0,29] 0,9295
Vereinigtes Königreich	58	8 (13,8)	47	19 (40,4)	0,34 [0,16; 0,71] 0,0039	0,24 [0,09; 0,61] 0,0028	-0,27 [-0,43; -0,10] 0,0017
USA	60	14 (23,3)	60	4 (6,7)	3,50 [1,22; 10,02] 0,0196	4,26 [1,31; 13,83] 0,0158	0,17 [0,04; 0,29] 0,0086
Nasopharyngitis							
Alter (Interaktions-p-Wert=0,0864)							
<65 Jahre	270	31 (11,5)	261	32 (12,3)	0,94 [0,59; 1,49] 0,7814	0,93 [0,55; 1,57] 0,7814	-0,01 [-0,06; 0,05] 0,7815
≥65 Jahre	7	3 (42,9)	14	1 (7,1)	6,00 [0,75; 47,71] 0,0903	9,75 [0,78; 121,84] 0,0772	0,36 [-0,03; 0,75] 0,0731

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,1189)							
Kompensierte Zirrhose	80	4 (5,0)	83	9 (10,8)	0,46 [0,15; 1,44] 0,1821	0,43 [0,13; 1,47] 0,1786	-0,06 [-0,14; 0,02] 0,1635
Keine Zirrhose	197	30 (15,2)	187	23 (12,3)	1,24 [0,75; 2,05] 0,4071	1,28 [0,71; 2,30] 0,4063	0,03 [-0,04; 0,10] 0,4040
Keine Angabe	0	0	5	1 (20)	n. b.	n. b.	n. b.
Schlaflosigkeit							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,0856)							
therapienaiv	206	17 (8,3)	204	52 (25,5)	0,32 [0,19; 0,54] <0,0001	0,26 [0,15; 0,47] <0,0001	-0,17 [-0,24; -0,10] <0,0001
therapieerfahren	71	14 (19,7)	71	22 (31,0)	0,64 [0,35; 1,14] 0,1291	0,55 [0,25; 1,18] 0,1253	-0,11 [-0,25; 0,03] 0,1196
Rückenschmerzen							
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,1356)							
<800.000 IU/ml	86	9 (10,5)	81	3 (3,7)	2,83 [0,79; 10,07] 0,1092	3,04 [0,79; 11,65] 0,1050	0,07 [-0,01; 0,14] 0,0839
≥800.000 IU/ml	191	16 (8,4)	194	17 (8,8)	0,96 [0,50; 1,84] 0,8924	0,95 [0,47; 1,94] 0,8924	0,00 [-0,06; 0,05] 0,8924
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,0320)							
therapienaiv	206	20 (9,7)	204	10 (4,9)	1,98 [0,95; 4,13] 0,0680	2,09 [0,95; 4,57] 0,0665	0,05 [0,00; 0,10] 0,0602
therapieerfahren	71	5 (7,0)	71	10 (14,1)	0,50 [0,18; 1,39] 0,1837	0,46 [0,15; 1,43] 0,1800	-0,07 [-0,17; 0,03] 0,1694

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
Reizbarkeit							
Alter (Interaktions-p-Wert=0,0794)							
<65 Jahre	270	21 (7,8)	261	39 (14,9)	0,52 [0,31; 0,86] 0,0109	0,48 [0,27; 0,84] 0,0103	-0,07 [-0,13; -0,02] 0,0090
≥65 Jahre	7	2 (28,6)	14	1 (7,1)	4,00 [0,43; 36,92] 0,2215	5,20 [0,38; 70,90] 0,2162	0,21 [-0,15; 0,58] 0,2444
Hautausschlag (Rash)							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,0156)							
therapienaiv	206	5 (2,4)	204	11 (5,4)	0,45 [0,16; 1,27] 0,1322	0,44 [0,15; 1,28] 0,1308	-0,03 [-0,07; 0,01] 0,1207
therapieerfahren	71	10 (14,1)	71	3 (4,2)	3,33 [0,96; 11,61] 0,0586	3,72 [0,98; 14,13] 0,0541	0,10 [0,01; 0,19] 0,0387
Bauchschmerzen							
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,0240)							
Frauen	107	2 (1,9)	101	12 (11,9)	0,16 [0,04; 0,69] 0,0138	0,14 [0,03; 0,65] 0,0118	-0,10 [-0,17; -0,03] 0,0040
Männer	170	8 (4,7)	174	7 (4,0)	1,17 [0,43; 3,15] 0,7568	1,18 [0,42; 3,32] 0,7567	0,01 [-0,04; 0,05] 0,7567
Myalgie							
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,1555)							
<800.000 IU/ml	86	4 (4,7)	81	2 (2,4)	1,88 [0,35; 10,01] 0,4574	1,93 [0,34; 10,82] 0,4562	0,02 [-0,03; 0,08] 0,4441

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
≥800.000 IU/ml	191	6 (3,1)	194	13 (6,7)	0,47 [0,18; 1,21] 0,1167	0,45 [0,17; 1,21] 0,1150	-0,04 [-0,08; 0,01] 0,1048
Dyspepsie							
Geschlecht (Interaktions-p-Wert=0,1341)							
Frauen	107	1 (0,9)	101	11 (10,9)	0,09 [0,01; 0,65] 0,0177	0,08 [0,01; 0,61] 0,0151	-0,10 [-0,16; -0,04] 0,0021
Männer	170	8 (4,7)	174	19 (10,9)	0,43 [0,19; 0,96] 0,0388	0,40 [0,17; 0,95] 0,0371	-0,06 [-0,12; -0,01] 0,0303
Erbrechen							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,0602)							
therapienaiv	206	3 (1,5)	204	15 (7,4)	0,20 [0,06; 0,67] 0,0095	0,19 [0,05; 0,65] 0,0087	-0,06 [-0,10; -0,02] 0,0033
therapieerfahren	71	5 (7,0)	71	5 (7,0)	1,00 [0,30; 3,30] 1,0000	1,00 [0,28; 3,62] 1,0000	0,00 [-0,08; 0,08] 1,0000
Angstzustände							
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert=0,0697)							
<800.000 IU/ml	86	4 (4,7)	81	4 (4,9)	0,94 [0,24; 3,64] 0,9308	0,94 [0,23; 3,89] 0,9308	0,00 [-0,07; 0,06] 0,9309
≥800.000 IU/ml	191	3 (1,6)	194	17 (8,8)	0,18 [0,05; 0,60] 0,0054	0,17 [0,05; 0,58] 0,0047	-0,07 [-0,12; -0,03] 0,0012
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,1827)							
therapienaiv	206	6 (2,9)	204	12 (5,9)	0,50 [0,19; 1,29] 0,1516	0,48 [0,18; 1,30] 0,1502	-0,03 [-0,07; 0,01] 0,1418

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
therapieerfahren	71	1 (1,4)	71	9 (12,7)	0,11 [0,01; 0,85] 0,0347	0,10 [0,01; 0,80] 0,0300	-0,11 [-0,19; -0,03] 0,0071
Land (Interaktions-p-Wert=0,1130)							
Australien	49	3 (6,1)	44	4 (9,1)	0,67 [0,16; 2,84] 0,5907	0,65 [0,14; 3,09] 0,5902	-0,03 [-0,14; 0,08] 0,5910
Kanada	15	0	18	3 (16,7)	0,17 [0,01; 3,05] 0,2285	0,14 [0,01; 3,00] 0,2105	-0,17 [-0,36; 0,03] 0,0923
Frankreich	48	0	52	6 (11,5)	0,08 [0,00; 1,44] 0,0873	0,07 [0,00; 1,35] 0,0785	-0,12 [-0,21; -0,02] 0,0147
Deutschland	31	1 (3,2)	35	0	3,38 [0,14; 79,95] 0,4513	3,49 [0,14; 88,89] 0,4490	0,03 [-0,05; 0,11] 0,4441
Italien	7	0	11	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,20; 0,20] 1,0000
Neuseeland	9	0	8	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,20; 0,20] 1,0000
Vereinigtes Königreich	58	0	47	7 (14,9)	0,05 [0,00; 0,93] 0,0441	0,05 [0,00; 0,83] 0,0370	-0,15 [-0,25; -0,04] 0,0056
USA	60	3 (5)	60	1 (1,7)	3,00 [0,32; 28,03] 0,3353	3,11 [0,31; 30,73] 0,3326	0,03 [-0,03; 0,10] 0,3070
Aufmerksamkeitsstörung							
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert=0,1975)							
therapienaiv	206	3 (1,5)	204	10 (4,9)	0,30 [0,08; 1,06] 0,0622	0,29 [0,08; 1,06] 0,0606	-0,03 [-0,07; 0,00] 0,0460

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV		
	N	n(%)	N	n(%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	ARR [95% KI] p-Wert
therapieerfahren	71	4 (5,6)	71	4 (5,6)	1,00 [0,26; 3,84] 1,0000	1,00 [0,24; 4,16] 1,0000	0,00 [-0,08; 0,08] 1,0000
Belastungsdyspnoe							
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,1935)							
Kompensierte Zirrhose	80	2 (2,5)	83	6 (7,2)	0,35 [0,07; 1,66] 0,1852	0,33 [0,06; 1,68] 0,1816	-0,05 [-0,11; 0,02] 0,1563
Keine Zirrhose	197	1 (0,5)	187	14 (7,5)	0,07 [0,01; 0,51] 0,0090	0,06 [0,01; 0,48] 0,0079	-0,07 [-0,11; -0,03] 0,0005
Keine Angabe	0	0	5	0	n. b.	n. b.	n. b.
Trockene Haut							
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert=0,0057)							
Kompensierte Zirrhose	80	2 (2,5)	83	1 (1,2)	2,08 [0,19; 22,44] 0,5479	2,10 [0,19; 23,65] 0,5473	0,01 [-0,03; 0,05] 0,5406
Keine Zirrhose	197	0	187	24 (12,8)	0,02 [0,00; 0,32] 0,0056	0,02 [0,00; 0,28] 0,0044	-0,13 [-0,18; -0,08] <0,0001
Keine Angabe	0	0	5	0	n. b.	n. b.	n. b.
ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, HCV: Hepatitis-C-Virus, IU: Internationale Einheit, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie							
Quellen: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-3 zum Datenschnitt 11. September 2015 (t-ae5pct-pt-age.pdf, t-ae5pct-pt-cirr.pdf, t-ae5pct-pt-prtrt.pdf, t-ae5pct-pt-rna.pdf, t-ae5pct-pt-sex.pdf, t-aebrief-subgroups.pdf)							

Die Subgruppenanalysen im Rahmen der UE bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (Studie ASTRAL-3) zeigen Hinweise zu Effektmodifikationen bei Gesamt UE (Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline), UE Grad ≥ 3 (Zirrhosestatus), SUE (Geschlecht), Fatigue (Zirrhosestatus), Übelkeit (Zirrhosestatus), Nasopharyngitis (Alter, Zirrhosestatus), Schlaflosigkeit (Vorbehandlung), Rückenschmerzen (Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline), Reizbarkeit (Alter), Myalgie (Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline), Dyspepsie (Geschlecht), Erbrechen (Vorbehandlung), Angstzuständen (Viruslast [HCV-RNA] zur Baseline, Vorbehandlung und Land), Aufmerksamkeitsstörungen (Vorbehandlung) und Belastungsdyspnoe (Zirrhosestatus).

Belege von Effektmodifikationen liegen für Übelkeit (Geschlecht und Land), Rückenschmerzen (Vorbehandlung), Hautausschlag (Vorbehandlung), Bauchschmerzen (Geschlecht) und trockene Haut (Zirrhosestatus) vor.

Hinweise auf Effektmodifikation

UE gesamt traten bei Patienten mit einer Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline von < 800.000 IU/ml in beiden Behandlungsarmen nahezu gleich häufig auf. Bei Patienten mit höherer Viruslast zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil im RR für die Gruppe mit der FDC SOF/VEL. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

UE Grad ≥ 3 traten bei Patienten mit kompensierter Zirrhose in beiden Behandlungsgruppen gleich häufig auf, bei Patienten ohne Zirrhose ist das RR in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL statistisch signifikant geringer. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

SUE traten bei beiden Geschlechtern seltener unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL auf, bei Männern war der Effekt stärker ausgeprägt. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Fatigue trat unabhängig vom Zirrhosestatus unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL statistisch signifikant seltener auf. Die KIs des RR überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Übelkeit zeigt sich bezüglich des Zirrhosestatus ein gegensätzlicher Effekt. Für Patienten mit kompensierter Zirrhose ergab sich ein numerischer Vorteil zugunsten der Behandlung mit SOF+RBV. Für Patienten ohne Zirrhose zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Bei Nasopharyngitis zeigen sich sowohl bezüglich des Alters als auch bezüglich des Zirrhosestatus gegensätzliche, statistisch nicht signifikante Effekte in den Subgruppen. Von Effektmodifikationen ist daher nicht auszugehen.

Schlaflosigkeit trat bei therapienaiven Patienten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL signifikant seltener auf, bei therapieerfahrenen Patienten ist der Effekt statistisch nicht signifikant. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Rückenschmerzen zeigt sich bezüglich der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline ein gegensätzlicher, in keiner der Subgruppen statistisch signifikanter Effekt hinsichtlich des RR. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Reizbarkeit zeigt sich bezüglich des Alters ein gegensätzlicher, in der Subgruppe der unter 65-Jährigen statistisch signifikanter Effekt hinsichtlich des RR. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Myalgie zeigt sich bezüglich der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline ein gegensätzlicher, in keiner der Subgruppen statistisch signifikanter Effekt hinsichtlich des RR. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Dyspepsie trat bei beiden Geschlechtern unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL statistisch signifikant seltener auf. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

Erbrechen trat bei therapieerfahrenen Patienten in beiden Behandlungsgruppen etwa gleich häufig auf, für therapienaive Patienten zeigt sich unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL ein statistisch signifikant geringeres RR für Erbrechen. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Angstzustände traten bei Patienten mit niedriger Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline in beiden Behandlungsgruppen etwa gleich häufig auf, Patienten mit hoher Viruslast haben unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL ein signifikant geringeres RR dafür, Angstzustände zu bekommen. Bei therapieerfahrenen Patienten traten Angstzustände unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL signifikant seltener auf, bei therapienaiven Patienten ist das RR ebenfalls geringer, jedoch statistisch nicht signifikant. Die KIs überschneiden sich, von Effektmodifikationen ist nicht auszugehen. Bei den Subgruppenanalysen nach Ländern zeigt das RR für Australien, Kanada, Frankreich, Deutschland und die USA keine statistisch signifikanten Behandlungseffekte. Für Patienten im Vereinigten Königreich ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Bei Patienten, die in Italien und Neuseeland behandelt wurden, traten keine Angstzustände auf. Da sich alle KIs überschneiden, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Aufmerksamkeitsstörungen traten bei therapieerfahrenen Patienten in beiden Behandlungsgruppen gleich häufig auf. Bei therapienaiven Patienten ist das Risiko unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL niedriger. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Belastungsdyspnoe trat bei Patienten mit kompensierter Zirrhose unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL seltener auf, bei Patienten ohne Zirrhose ist das ebenfalls geringere RR

auch statistisch signifikant. Die KIs überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Belege für Effektmodifikation

Übelkeit trat bei Frauen unabhängig von der Therapie etwa gleich häufig auf, bei Männern zeigen sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL. Die KIs überlappen, deshalb ist nicht davon auszugehen, dass diese Effektmodifikation fazitrelevant ist. Hinsichtlich der Subgruppen nach Ländern zeigt sich für Patienten, die im Vereinigten Königreich behandelt wurden, ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Für Patienten, die in den USA behandelt wurden, gibt es hinsichtlich Übelkeit einen signifikanten Nachteil für die Behandlung mit der FDC SOF/VEL, in Italien traten während der Studiendauer keine Übelkeiten auf. Für alle anderen hier betrachteten Länder ergeben sich numerische Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL. Da sich die KIs überschneiden, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Bei Rückenschmerzen zeigt sich bezüglich der Vorbehandlung ein gegensätzlicher, in keiner der Subgruppen statistisch signifikanter Effekt hinsichtlich des RR. Die KIs überlappen, von einer fazitrelevanten Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Hautausschlag zeigt sich bezüglich der Vorbehandlung ein gegensätzlicher, in keiner der Subgruppen signifikanter Effekt hinsichtlich des RR. Die KIs überlappen, von einer fazitrelevanten Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bauchschmerzen traten bei Männern in beiden Behandlungsgruppen etwa gleich häufig auf, Frauen haben unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL ein signifikant geringeres RR für Bauchschmerzen. Die KIs überlappen, von einer fazitrelevanten Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

Bei Patienten mit kompensierter Zirrhose berichten in etwa gleich wenige Patienten von trockener Haut, bei Patienten ohne Zirrhose zeigt sich hinsichtlich trockener Haut ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe. Da sich die KIs überlappen, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

4.3.1.3.4.3 Subgruppenergebnisse zum Endpunkt HRQoL**Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2**

Tabelle 4-46: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
SF-36 PCS						
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,0081)						
therapienaiv Änderung EOT zur Baseline	94	2,7 (6,77)	98	0,5 (6,71)	2,20 [0,29; 4,11] 0,33 [0,04; 0,61]	0,0238 0,0253
therapieerfahren Änderung EOT zur Baseline	17	-1,6 (7,36)	17	5,8 (12,37)	-7,40 [-14,24; -0,56] -0,71 [-1,41; -0,01]	0,0340 0,0455
EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-2 zum Datenschnitt 21. Juli 2015 (t-qs-sf36-pcs-subgroup.pdf)						

SF-36 PCS

Bezüglich des SF-36 PCS, Änderung zum Ende der Behandlung zur Baseline, ergibt sich ein Beleg für Effektmodifikation durch die Vorbehandlung.

Der PCS des SF-36 stieg bei therapienaiven Patienten am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline in der FDC SOF/VEL-Gruppe stärker als in der SOF+RBV-Gruppe. Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Bei therapieerfahrenen Patienten zeigt sich ein gegenläufiger Effekt: In der FDC SOF/VEL-Gruppe sank der PCS am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline, in der SOF+RBV-Gruppe stieg er. Auch hier ist der Behandlungsunterschied statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Da es sich in beiden Subgruppen um klinisch nicht relevante Effekte handelt, wird diese Effektmodifikation als nicht fazitrelevant erachtet.

Tabelle 4-47: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Alter (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,0253, Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,1911)						
<65 Jahre						
Änderung EOT zur Baseline	88	0,5 (0,93)	94	0,4 (1,03)	0,10 [-0,18; 0,38]	0,4913
Änderung FU12 zur Baseline	81	0,6 (0,93)	82	0,7 (0,91)	-0,10 [-0,38; 0,18]	0,4878
≥65 Jahre						
Änderung EOT zur Baseline	23	0,5 (0,63)	21	-0,2 (0,84)	0,70 [0,26; 1,14] 0,93 [0,31; 1,56]	0,0019 0,0035
Änderung FU12 zur Baseline	16	0,5 (0,8)	19	0,2 (0,79)	0,30 [-0,23; 0,83]	0,2663
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1633)						
therapienaiv						
Änderung EOT zur Baseline	94	0,6 (0,86)	98	0,2 (0,94)	0,40 [0,15; 0,65] 0,44 [0,16; 0,73]	0,0021 0,0025
therapieerfahren						
Änderung EOT zur Baseline	17	0,2 (0,92)	17	0,4 (1,42)	-0,20 [-1,00; 0,60]	0,6260
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,1507)						
kompensierte Zirrhose						
Änderung FU12 zur Baseline	13	1 (0,98)	16	0,6 (0,66)	0,40 [-0,22; 1,02]	0,2084
keine Zirrhose						
Änderung FU12 zur Baseline	84	0,5 (0,88)	84	0,6 (0,95)	-0,10 [-0,38; 0,18]	0,4791
keine Angabe						
Änderung FU12 zur Baseline	0	-	1	0,3 (-)	n. b.	n. b.
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-2 zum Datenschnitt 21. Juli 2015 (t-qs-cldq-os-subgroup.pdf)</p>						

Bezüglich des CLDQ HCV ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikation für die Änderung von Behandlungsende zur Baseline (durch Vorbehandlung) und für die Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline (durch das Alter und den Zirrhosestatus).

Ein Beleg für Effektmodifikation ergibt sich für die Änderung von Behandlungsende zur Baseline durch das Alter.

Hinweise auf Effektmodifikation

Für Patienten <65 Jahre zeigt sich hinsichtlich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV, für Patienten ≥ 65 Jahre zeigt sich ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Da beide Effekte statistisch nicht signifikant sind, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Für therapie-naive Patienten zeigt sich hinsichtlich der Änderung von Behandlungsende zur Baseline ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, der allerdings nicht klinisch relevant ist. Für therapieerfahrene Patienten zeigt sich ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV. Da sich die KIs überschneiden und der Effekt bei therapie-naiven Patienten klinisch nicht relevant ist, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Für Patienten mit kompensierter Zirrhose zeigt sich hinsichtlich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, für Patienten ohne Zirrhose zeigt sich ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV. Da die Behandlungseffekte jeweils statistisch nicht signifikant sind, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Beleg für Effektmodifikation

Sowohl für Patienten <65 Jahre als auch für Patienten ≥ 65 Jahre zeigt sich hinsichtlich der Änderung von Behandlungsende zur Baseline ein Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Für Patienten ≥ 65 Jahre ist dieser Vorteil statistisch signifikant und auch klinisch relevant. Da sich allerdings die KIs der MWD überschneiden, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Tabelle 4-48: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
FACIT-F Total Score						
Alter (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1661)						
<65 Jahre Änderung EOT zur Baseline	87	6,3 (24,55)	93	2,5 (27,11)	3,80 [-3,75; 11,35]	0,3238
≥65 Jahre Änderung EOT zur Baseline	23	6 (15,88)	21	-8,3 (25,8)	14,30 [1,50; 27,10] 0,66 [0,05; 1,27]	0,0286 0,0330
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,1266)						
Kompensierte Zirrhose Änderung FU12 zur Baseline	13	13 (28,21)	15	4,7 (14,76)	8,30 [-8,76; 25,36]	0,3402
Keine Zirrhose Änderung FU12 zur Baseline	83	4,1 (21,78)	84	10,2 (24,97)	-6,10 [-13,20; 1,00]	0,0924
Keine Angabe Änderung FU12 zur Baseline	0	-	1	7 (-)	n. b.	n. b.
FACIT-F Trial Outcome Index						
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,0807)						
Kompensierte Zirrhose Änderung FU12 zur Baseline	13	10,1 (22,82)	16	1,2 (10,52)	8,90 [-4,53; 22,33]	0,1941
Keine Zirrhose Änderung FU12 zur Baseline	83	2,9 (16,07)	84	6,9 (19,38)	-4,00 [-9,40; 1,40]	0,1463
Keine Angabe Änderung FU12 zur Baseline	0	-	1	2 (-)	n. b.	n. b.

ASTRAL-2	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Subgruppe						

EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-2 zum Datenschnitt 21. Juli 2015 (t-qs-facit-toi-subgroup.pdf, t-qs-facit-total-subgroup.pdf)

FACIT-F Total Score

Hinsichtlich des FACIT-F Total Score ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikationen bei der Änderung von Behandlungsende zur Baseline (durch Alter) und bei der Änderung von der Follow-up-Woche 12 zur Baseline (durch den Zirrhosestatus).

Am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline ergibt sich in der Gruppe der unter 65-Jährigen ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, in der Gruppe der über 65-Jährigen ist dieser Vorteil auch statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Die KIs der MWD überschneiden sich, von einer Effektmodifikation ist daher nicht auszugehen.

12 Wochen nach Behandlungsende zeigten Patienten mit kompensierter Zirrhose im Vergleich zur Baseline in beiden Behandlungsgruppen höhere Werte des Total Scores, es ergibt sich hierbei ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Patienten ohne Zirrhose hatten zum Behandlungsende ebenfalls höhere Werte als zur Baseline, dabei ergeben sich jedoch numerische Vorteile zugunsten SOF+RBV. Die KIs der MWD überlappen, von einer Effektmodifikation ist nicht auszugehen.

FACIT-F Trial Outcome Index

Hinsichtlich des FACIT-F Trial Outcome Index, Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline, ergibt sich ein Hinweis auf Effektmodifikation durch den Zirrhosestatus.

Bei Patienten mit kompensierter Zirrhose ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, bei Patienten ohne Zirrhose ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV. Da die Behandlungseffekte statistisch nicht signifikant sind, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Tabelle 4-49: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2

ASTRAL-2 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
WPAI: Hep C Overall Work Impairment						
Alter (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1534)						
<65 Jahre Änderung EOT zur Baseline	52	-1,2 (15,26)	56	2,7 (20,87)	-3,90 [-10,76; 2,96]	0,2653
≥65 Jahre Änderung EOT zur Baseline	6	-5 (12,25)	8	11,5 (18,03)	-16,50 [-32,38; -0,62] -0,97 [-2,11; 0,17]	0,0417 0,0946
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,0878)						
<800.000 IU/ml Änderung EOT zur Baseline	10	-3,8 (9,54)	13	11,3 (18,58)	-15,10 [-26,80; -3,40] -0,95 [-1,82; -0,07]	0,0114 0,0344
≥800.000 IU/ml Änderung EOT zur Baseline	48	-1,2 (15,86)	51	1,9 (20,84)	-3,10 [-10,37; 4,17]	0,4033
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,0518)						
Kompensierte Zirrhose Änderung FU12 zur Baseline	13	-14,6 (29,61)	16	-1,9 (14,71)	-12,70 [-30,34; 4,94]	0,1581
Keine Zirrhose Änderung FU12 zur Baseline	83	-3,7 (19,17)	84	-10 (29)	6,30 [-1,15; 13,75]	0,0973
Keine Angabe Änderung FU12 zur Baseline	0	-	1	-20 (-)	n. b.	n. b.
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, HCV: Hepatitis-C-Virus, IU: Internationale Einheit, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, WPAI: HepC: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-2 zum Datenschnitt 21. Juli 2015 (t-qs-wpai-ai-subgroup.pdf, t-qs-wpai-owi-subgroup.pdf)</p>						

WPAI: Hep C Overall Work Impairment

Hinsichtlich des WPAI: Hep C Work Impairment, Änderung von Behandlungsende zur Baseline, ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikation durch das Alter und die Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline.

Sowohl für Patienten <65 Jahre als auch für Patienten ≥ 65 Jahre ergibt sich ein Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, bei den Patienten ≥ 65 Jahre ist dieser zwar statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist nicht davon auszugehen, dass es sich hierbei um eine Effektmodifikation handelt.

Sowohl für Patienten mit einer Viruslast <800.000 IU/ml als auch für Patienten mit einer Viruslast ≥ 800.000 IU/ml ergibt sich ein Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, bei den Patienten <800.000 IU/ml ist dieser zwar statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist nicht davon auszugehen, dass es sich hierbei um eine Effektmodifikation handelt.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Hinsichtlich des WPAI: Hep C Activity Impairment, Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline, ergibt sich ein Hinweis auf Effektmodifikation durch den Zirrhosestatus.

Für Patienten mit kompensierter Zirrhose ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, für Patienten ohne Zirrhose ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV. Da beide Behandlungseffekte statistisch nicht signifikant sind, wird nicht von einer Effektmodifikation ausgegangen.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

Tabelle 4-50: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
SF-36 PCS						
Alter (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,0773, Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,0359)						
<65 Jahre						
Änderung EOT zur Baseline	215	1,3 (6,02)	206	0,2 (7,42)	1,10 [-0,19; 2,39]	0,0957
Änderung FU12 zur Baseline	162	1,7 (7,04)	145	2,4 (6,97)	-0,70 [-2,27; 0,87]	0,3819
≥65 Jahre						
Änderung EOT zur Baseline	5	3,7 (5,4)	9	-2,9 (5,55)	6,60 [0,64; 12,56] 1,12 [-0,08; 2,32]	0,0300 0,0662
Änderung FU12 zur Baseline	5	4,9 (5,57)	6	-2,7 (7,27)	7,60 [0,01; 15,19] 1,06 [-0,25; 2,37]	0,0498 0,1132
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1678)						
therapienaiv						
Änderung EOT zur Baseline	165	0,9 (5,81)	160	0,2 (7,01)	0,70 [-0,70; 2,10]	0,3278
therapieerfahren						
Änderung EOT zur Baseline	55	2,7 (6,42)	55	-0,2 (8,4)	2,90 [0,11; 5,69] 0,39 [0,01; 0,76]	0,0419 0,0454
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,0499)						
weiblich						
Änderung FU12 zur Baseline	66	1,6 (7,84)	54	4,2 (8,38)	-2,60 [-5,53; 0,33]	0,0818
männlich						
Änderung FU12 zur Baseline	101	2 (6,44)	97	1,2 (5,94)	0,80 [-0,92; 2,52]	0,3633
SF-36 MCS						
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1843)						
Weiblich						
Änderung EOT zur Baseline	91	1,7 (9,17)	82	0,4 (11,64)	1,30 [-1,85; 4,45]	0,4180

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Männlich Änderung EOT zur Baseline	129	1,6 (7,8)	133	-2,3 (10,23)	3,90 [1,70; 6,10] 0,43 [0,18; 0,67]	0,0005 0,0006
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,0368)						
Kompensierte Zirrhose Änderung EOT zur Baseline	67	1,0 (8,9)	64	1,2 (10,79)	-0,20 [-3,60; 3,20]	0,9081
Keine Zirrhose Änderung EOT zur Baseline	153	1,9 (8,15)	146	-2,2 (10,85)	4,10 [1,92; 6,28] 0,43 [0,20; 0,66]	0,0002 0,0003
Keine Angabe Änderung EOT zur Baseline	0	-	5	-4,3 (6,34)	n. b.	n. b.
EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-3 zum Datenschnitt 11. September 2015 (t-qs-sf36-pcs-subgroup.pdf, t-qs-sf36-mcs-subgroup.pdf)						

SF-36 PCS

Hinsichtlich des SF-36 PCS, Änderung von Behandlungsende zur Baseline, ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikationen durch das Alter und die Vorbehandlung.

Ein Beleg für Effektmodifikation ergibt sich hinsichtlich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline durch das Alter und das Geschlecht.

Hinweise auf Effektmodifikation

Bei der Betrachtung der Veränderung von Behandlungsende zur Baseline ergibt sich sowohl für Patienten <65 Jahre als auch für Patienten ≥65 Jahre ein Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, für Patienten ≥65 Jahre ist dieser statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Da sich die KIs der beiden Gruppen überschneiden, wird nicht davon ausgegangen, dass es sich hierbei um eine Effektmodifikation handelt.

Sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrene Patienten ergibt sich ein Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, für therapieerfahrene Patienten ist dieser statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Da sich die KIs der beiden Gruppen überschneiden, wird nicht davon ausgegangen, dass es sich hierbei um eine Effektmodifikation handelt.

Belege für Effektmodifikation

Bei der Betrachtung der Veränderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline ergibt sich für Patienten <65 Jahre ein numerischer Vorteil zugunsten von SOF+RBV, für Patienten ≥ 65 Jahre ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, der jedoch nicht klinisch relevant ist. Da sich die KIs der beiden Gruppen überschneiden, wird nicht davon ausgegangen, dass diese Effektmodifikation fazitrelevant ist.

Für Frauen und Männer ergeben sich entgegengesetzte, jedoch statistisch nicht signifikante Effekte. Bei Frauen zeigt sich ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV, bei Männern ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Somit ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

SF-36 MCS

Hinsichtlich des SF-36 MCS, Änderung von Behandlungsende zur Baseline, ergibt sich ein Hinweis auf Effektmodifikation durch das Geschlecht sowie ein Beleg für Effektmodifikation durch den Zirrhosestatus.

Sowohl für Frauen als auch für Männer ergeben sich Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL, für Männer ist dieser Vorteil statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant. Da sich die KIs der beiden Gruppen überschneiden, wird nicht davon ausgegangen, dass es sich hierbei um eine Effektmodifikation handelt.

Für Patienten mit kompensierter Zirrhose ergibt sich ein numerischer Vorteil zugunsten SOF+RBV, für Patienten ohne Zirrhose ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, welcher auch klinisch relevant ist. Da sich allerdings die KIs der MWD überschneiden, ist diese Effektmodifikation nicht fazitrelevant.

Tabelle 4-51: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1410, Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,1197)						
Kompensierte Zirrhose						
Änderung EOT zur Baseline	67	0,4 (0,83)	64	0,4 (1,13)	0,00 [-0,34; 0,34]	1,0000
Änderung FU12 zur Baseline	51	0,4 (1,27)	45	0,8 (0,99)	-0,40 [-0,85; 0,05]	0,0835
Keine Zirrhose						
Änderung EOT zur Baseline	153	0,4 (0,85)	146	0,1 (0,98)	0,30 [0,09; 0,51] 0,33 [0,10; 0,56]	0,0048 0,0050
Änderung FU12 zur Baseline	116	0,6 (0,76)	103	0,6 (0,89)	0,00 [-0,22; 0,22]	1,0000
Keine Angabe						
Änderung EOT zur Baseline	0	-	5	0,1 (1,02)	n. b.	n. b.
Änderung FU12 zur Baseline	0	-	2	0,4 (0,23)	n. b.	n. b.
Land (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline= 0,1880)						
Australien						
Änderung EOT zur Baseline	47	0,4 (0,63)	42	0,2 (1,07)	0,20 [-0,17; 0,57]	0,2899
Deutschland						
Änderung EOT zur Baseline	24	0,5 (0,97)	32	0,2 (0,9)	0,30 [-0,20; 0,80]	0,2376
Frankreich						
Änderung EOT zur Baseline	40	0,4 (0,98)	44	0,1 (0,87)	0,30 [-0,10; 0,70]	0,1395
Vereinigtes Königreich						
Änderung EOT zur Baseline	35	0,5 (0,96)	23	-0,3 (1,16)	0,80 [0,23; 1,37] 0,76 [0,21; 1,30]	0,0060 0,0065
Italien						
Änderung EOT zur Baseline	5	0,9 (0,76)	6	0,6 (1,5)	0,30 [-1,07; 1,67]	0,6684

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Kanada Änderung EOT zur Baseline	12	0,4 (0,38)	17	0,2 (0,89)	0,20 [-0,27; 0,67]	0,4088
Neuseeland Änderung EOT zur Baseline	8	0 (0,72)	5	1 (1,02)	-1,00 [-2,02; 0,02]	0,0556
USA Änderung EOT zur Baseline	49	0,4 (0,87)	46	0,3 (1,12)	0,10 [-0,31; 0,51]	0,6285

EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie
Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-3 zum Datenschnitt 11. September 2015 (t-qs-cldq-os-subgroup.pdf)

Hinsichtlich des CLDQ HCV ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikation bezüglich der Änderung von Behandlungsende zur Baseline (durch den Zirrhosestatus und das Land) sowie bezüglich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline (ebenfalls durch den Zirrhosestatus).

Hinweise auf Effektmodifikation

Bezüglich der Änderung von Behandlungsende zur Baseline ergibt sich für Patienten mit kompensierter Zirrhose kein Behandlungsunterschied, für Patienten ohne Zirrhose ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL, der allerdings klinisch nicht relevant ist. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Für Patienten, die in Australien, Deutschland, Frankreich, Italien, Kanada, Neuseeland und den USA behandelt wurden, ergibt sich kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied bei Betrachtung der Änderung von Behandlungsende zur Baseline. Für Patienten, die im Vereinigten Königreich behandelt wurden, ergibt sich hierfür ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, der auch klinisch relevant ist, da das entsprechende KI oberhalb der Irrelevanzschwelle von 0,2 liegt. Da sich allerdings die KIs überschneiden, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Bezüglich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline ergibt sich sowohl für Patienten mit kompensierter Zirrhose als auch für Patienten ohne Zirrhose kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen. Daher ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Tabelle 4-52: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
FACIT-F Trial Outcome Index						
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1609)						
therapienaiv Änderung EOT zur Baseline	165	4,1 (16,05)	159	-1,3 (18,51)	5,40 [1,62; 9,18] 0,31 [0,09; 0,53]	0,0051 0,0054
therapieerfahren Änderung EOT zur Baseline	55	4,8 (16,97)	55	-6,4 (21,19)	11,20 [4,03; 18,37] 0,58 [0,20; 0,96]	0,0022 0,0029
Land (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1676)						
Australien Änderung EOT zur Baseline	47	5,1 (13,94)	41	-3,3 (21,99)	8,40 [0,58; 16,22] 0,46 [0,03; 0,88]	0,0353 0,0340
Deutschland Änderung EOT zur Baseline	24	4,3 (14,9)	32	-1 (13,58)	5,30 [-2,29; 12,89]	0,1714
Frankreich Änderung EOT zur Baseline	40	4,2 (18,67)	44	-2,7 (16,01)	6,90 [-0,57; 14,37]	0,0704
Vereinigtes Königreich Änderung EOT zur Baseline	35	4,8 (22,08)	23	-12,2 (25,53)	17,00 [4,26; 29,74] 0,71 [0,17; 1,26]	0,0089 0,0100
Italien Änderung EOT zur Baseline	5	5,2 (3,03)	6	4,3 (17,5)	0,90 [-13,35; 15,15]	0,9015
Kanada Änderung EOT zur Baseline	12	2,4 (9,78)	17	-2,9 (17,75)	5,30 [-4,79; 15,39]	0,3032
Neuseeland Änderung EOT zur Baseline	8	-0,6 (8,14)	5	22 (24,08)	-22,60 [-44,45; -0,75] -1,32 [-2,59; -0,05]	0,0426 0,0418
USA Änderung EOT zur Baseline	49	4,3 (15,64)	46	-1,8 (17,99)	6,10 [-0,70; 12,90]	0,0786

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
FACIT-F Total Score						
Land (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1681)						
Australien Änderung EOT zur Baseline	47	8,7 (17,21)	40	-2,5 (26,43)	11,20 [1,65; 20,75] 0,51 [0,08; 0,93]	0,0216 0,0206
Deutschland Änderung EOT zur Baseline	24	7,1 (19,04)	32	1,5 (15,35)	5,60 [-3,69; 14,89]	0,2374
Frankreich Änderung EOT zur Baseline	40	5,6 (21,18)	44	-1,3 (18,87)	6,90 [-1,71; 15,51]	0,1163
Vereinigtes Königreich Änderung EOT zur Baseline	35	7,8 (27,47)	23	-12,5 (32,54)	20,30 [4,19; 36,41] 0,68 [0,14; 1,22]	0,0135 0,0142
Italien Änderung EOT zur Baseline	5	8,8 (5,13)	6	9,2 (23,01)	-0,40 [-19,35; 18,55]	0,9670
Kanada Änderung EOT zur Baseline	12	5,5 (13,71)	17	0,8 (21,05)	4,70 [-7,96; 17,36]	0,4669
Neuseeland Änderung EOT zur Baseline	8	1,5 (12,22)	5	28,8 (29,52)	-27,30 [-54,53; -0,07] -1,25 [-2,51; 0,01]	0,0494 0,0511
USA Änderung EOT zur Baseline	48	5,7 (19,24)	46	0,5 (24,09)	5,20 [-3,64; 14,04]	0,2488
EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-3 zum Datenschnitt 11. September 2015 (t-qs-facit-toi-subgroup.pdf, t-qs-facit-total-subgroup.pdf)						

FACIT-F Trial Outcome Index

Bezüglich des FACIT-F Trial Outcome Index, Änderung von Behandlungsende zur Baseline, zeigen sich Hinweise auf Effektmodifikation durch die Vorbehandlung und das Land.

Sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrene Patienten zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Bei therapieerfahrenen Patienten ist dieser Unterschied auch klinisch relevant. Da sich die KIs überschneiden, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Für Patienten, die in Deutschland, Frankreich, Italien, Kanada und in den USA behandelt wurden, ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen. Für Patienten, die in Australien und im Vereinigten Königreich behandelt wurden, ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL, die allerdings klinisch nicht relevant sind. Bei Patienten, die in Neuseeland behandelt wurden, ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der Behandlung mit SOF+RBV, der ebenfalls klinisch nicht relevant ist. Da sich die KIs überschneiden, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

FACIT-F Total Score

Bezüglich des FACIT-F Total Scores ergibt sich ein Hinweis auf Effektmodifikation durch das Land.

Für Patienten, die in Deutschland, Frankreich, Italien, Kanada und in den USA behandelt wurden, ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen. Für Patienten, die in Australien und im Vereinigten Königreich behandelt wurden, ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL, die allerdings klinisch nicht relevant sind. Bei Patienten, die in Neuseeland behandelt wurden, ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der Behandlung mit SOF+RBV, der ebenfalls klinisch nicht relevant ist. Da sich die KIs überschneiden, ist nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Tabelle 4-53: Subgruppenergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
WPAI: Hep C Overall Work Impairment						
Geschlecht (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1997)						
Weiblich Änderung EOT zur Baseline	53	-5,7 (29,53)	32	8,9 (25,84)	-14,60 [-26,57; -2,63] -0,51 [-0,96; -0,07]	0,0169 0,0241
Männlich Änderung EOT zur Baseline	79	0,7 (23,05)	79	6 (26)	-5,30 [-12,96; 2,36]	0,1752
Vorbehandlung (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1587)						
therapienaiv Änderung EOT zur Baseline	100	-0,1 (26,4)	87	6 (25,61)	-6,10 [-13,57; 1,37]	0,1093
therapieerfahren Änderung EOT zur Baseline	32	-7,4 (23,98)	24	9,9 (27,13)	-17,30 [-30,97; -3,63] -0,67 [-1,22; -0,13]	0,0131 0,0156
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Zirrhosestatus (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,1067)						
Kompensierte Zirrhose Änderung EOT zur Baseline	67	-7,9 (25,56)	63	-6,3 (27,2)	-1,60 [-10,69; 7,49]	0,7300
Keine Zirrhose Änderung EOT zur Baseline	152	-4,1 (24,45)	143	6,5 (28,56)	-10,60 [-16,68; -4,52] -0,40 [-0,63; -0,17]	0,0006 0,0007
Keine Angabe Änderung EOT zur Baseline	0	-	5	-2 (54,04)	n. b.	n. b.
Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline (Interaktions-p-Wert Änderung EOT zur Baseline=0,0732)						
<800.000 IU/ml Änderung EOT zur Baseline	69	-9,6 (27,78)	61	5,7 (32,22)	-15,30 [-25,71; -4,89] -0,51 [-0,86; -0,16]	0,0040 0,0045
≥800.000 IU/ml Änderung EOT zur Baseline	150	-3,3 (23,13)	150	1,1 (28,08)	-4,40 [-10,22; 1,42]	0,1385

ASTRAL-3 Endpunkt Subgruppe	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Alter (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,1897)						
<65 Jahre Änderung FU12 zur Baseline	161	-5,9 (23,12)	144	-9,4 (25,05)	3,50 [-1,93; 8,93]	0,2065
≥65 Jahre Änderung FU12 zur Baseline	5	-6 (13,42)	5	6 (21,91)	-12,00 [-34,52; 10,52]	0,2963
Land (Interaktions-p-Wert Änderung FU12 zur Baseline=0,0906)						
Australien Änderung FU12 zur Baseline	32	-5,6 (19,5)	24	-5 (23,41)	-0,60 [-12,15; 10,95]	0,9189
Deutschland Änderung FU12 zur Baseline	21	-1,9 (20,64)	15	0 (20)	-1,90 [-15,33; 11,53]	0,7816
Frankreich Änderung FU12 zur Baseline	38	-5 (22,39)	36	-8,6 (20,16)	3,60 [-6,10; 13,30]	0,4669
Vereinigtes Königreich Änderung FU12 zur Baseline	15	-16 (33,12)	18	-2,2 (18,96)	-13,80 [-32,71; 5,11]	0,1527
Italien Änderung FU12 zur Baseline	4	-17,5 (5)	5	-22 (38,99)	4,50 [-30,03; 39,03]	0,7984
Kanada Änderung FU12 zur Baseline	9	4,4 (16,67)	13	-20 (23,09)	24,40 [7,78; 41,02] 1,13 [0,20; 2,06]	0,0040 0,0168
Neuseeland Änderung FU12 zur Baseline	9	-1,1 (22,05)	5	-30 (37,42)	28,90 [-6,92; 64,72]	0,1138
USA Änderung FU12 zur Baseline	38	-7,6 (24,43)	33	-10,3 (30,15)	2,70 [-10,19; 15,59]	0,6814

ASTRAL-3	FDC SOF/VEL		zVT SOF+VEL		Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. SOF+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI] SMWD	p-Wert
Endpunkt Subgruppe						

EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, HCV: Hepatitis-C-Virus, KI: Konfidenzintervall, MW: Mittelwert, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, SD: Standardabweichung, SMWD: Standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, WPAI:HepC: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: Zusatzauswertungen zur ASTRAL-3 zum Datenschnitt 11. September 2015 (t-qs-wpai-ai-subgroup.pdf, t-qs-wpai-owi-subgroup.pdf)

WPAI: Hep C Overall Work Impairment

Bezüglich des WPAI: Hep C Overall Work Impairment, Änderung von Behandlungsende zur Baseline, ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikation durch das Geschlecht und die Vorbehandlung.

Für Frauen ergibt sich eine statistisch signifikant höhere Einschränkung in der SOF+RBV-Gruppe, die allerdings klinisch nicht relevant ist. Für Männer ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Da sich die KIs überschneiden, ist hierbei nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Für therapienaive Patienten zeigt sich ein numerischer Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL. Für therapieerfahrene Patienten ergibt sich eine statistisch signifikant höhere Einschränkung in der SOF+RBV-Gruppe, die allerdings klinisch nicht relevant ist. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist hierbei nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Bezüglich der Änderung von Behandlungsende zur Baseline des WPAI: Hep C Activity Impairments ergeben sich Hinweise auf Effektmodifikation durch den Zirrhosestatus und die Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline. Des Weiteren ergeben sich bezüglich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline Hinweise auf Effektmodifikation durch das Alter und das Land.

Für Patienten mit kompensierter Zirrhose ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bei Betrachtung der Veränderung von Behandlungsende zur Baseline. Für Patienten ohne Zirrhose zeigt sich hier eine statistisch signifikant höhere Einschränkung der Aktivität in der SOF+RBV-Gruppe, die allerdings klinisch nicht relevant ist. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist hierbei nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Für Patienten mit einer Viruslast <800.000 IU/ml zeigt sich bei Betrachtung der Veränderung von Behandlungsende zur Baseline ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der FDC SOF/VEL, der allerdings nicht klinisch relevant ist. Für Patienten mit höherer Viruslast

gibt es hier keinen statistisch signifikanten Behandlungseffekt. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist hierbei nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

Sowohl für jüngere als auch für ältere Patienten zeigt sich bezüglich der Änderung von Follow-up-Woche 12 zur Baseline jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daher handelt es sich hier nicht um eine Effektmodifikation.

Für Patienten, die in Kanada behandelt wurden, ergibt sich eine statistisch signifikante höhere Einschränkung der Aktivität unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL, die auch klinisch relevant ist, da das KI der SMWD über dem Schwellenwert 0,2 liegt. Für Patienten, die in den anderen Ländern behandelt wurden, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Da sich die KIs der MWD überschneiden, ist hierbei nicht von einer Effektmodifikation auszugehen.

4.3.1.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in Abschnitt 4.3.1.3 präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien zusammen.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (basierend auf der Studie ASTRAL-2)

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 erreichten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL eine SVR12-Rate von 99%, unter der Behandlung mit SOF+RBV eine SVR12-Rate von 93%. Dieser Behandlungsunterschied ist statistisch signifikant hinsichtlich RR, OR und ARR (RR [95%-KI]: 1,06 [1,01; 1,11]).

Hinsichtlich der SVR12 ergeben sich keine fazitrelevanten Effektmodifikationen.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Die Gesamtrate an UE lag in der FDC SOF/VEL-Gruppe bei 68,7%, in der SOF+RBV-Gruppe bei 76,5%. Die Raten an UE Grad ≥ 3 und SUE waren in beiden Behandlungsgruppen mit ca. 2% nahezu gleich. Ein Patient in der FDC SOF/VEL-Gruppe brach die Therapie wegen eines UE ab, in der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV wurde kein Studienabbruch wegen UE beobachtet

Zwei Todesfälle ereigneten sich in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL, in der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV trat kein Todesfall auf. Bei beiden Todesfällen wurde vom Prüfarzt kein Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen.

Insgesamt ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Rate an Patienten mit UE, UE Grad ≥ 3 , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten oder Todesfällen.

Im Rahmen der häufigen UE, definiert als alle UE, die bei mindestens 5% der Patienten einer Behandlungsgruppe auftraten, ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL bei Fatigue, Schlaflosigkeit und Anämien:

Über Fatigue berichteten 15% der Patienten in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL, in der Vergleichsgruppe betraf dies mehr als doppelt so viele Patienten (36%). Es ergeben sich somit statistisch signifikante Effekte zugunsten der FDC SOF/VEL hinsichtlich RR, OR und ARR (RR [95%-KI]: 0,42 [0,26; 0,67]).

Schlaflosigkeit trat deutlich seltener in der FDC SOF/VEL-Gruppe auf (5% versus 14%), der Effekt hinsichtlich Schlaflosigkeit ist bei allen drei Effektmaßen statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 0,33 [0,13; 0,80]).

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL wurden keine Anämien berichtet, in der SOF+RBV-Gruppe traten Anämien bei 6% der Patienten auf. Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,06 [0,00; 0,99]).

Hinsichtlich der Gesamt UE ist eine fazitrelevante Effektmodifikation nicht auszuschließen: Betrachtet man für die gesamten UE die nach Alter getrennten Subgruppen (<65 Jahre, ≥ 65 Jahre), so zeigten sich bei den unter 65-Jährigen keine Unterschiede im RR. Bei älteren Patienten hingegen traten unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL signifikant seltener UE auf (RR [95%-KI] bei Patienten <65 Jahre: 1,00 [0,85; 1,17], RR [95%-KI] bei Patienten ≥ 65 Jahre: 0,55 [0,37; 0,81]). Bezüglich der weiteren Subgruppenanalysen im Rahmen der UE ergeben sich keine weiteren fazitrelevanten Effektmodifikationen.

Ergebnisse zum Endpunkt HRQoL

SF-36 PCS

Die Skalen des SF-36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reichen von 0 bis 100.

Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL hinsichtlich der physischen Gesundheit im Mittel um 2,0 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 1,3 Punkte. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,8 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 3,6 Punkte. Die Unterschiede zur Baseline sind jeweils statistisch nicht signifikant.

SF-36 MCS

Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL hinsichtlich der mentalen Gesundheit im Mittel um 0,7 Punkte, Patienten unter SOF+RBV verschlechterten sich um -1,9 Punkte. Der Unterschied zur Baseline ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 2,60 [0,32; 4,88]; SMWD [95%-KI]: 0,30 [0,03; 0,56]). Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 0,2 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 0,7 Punkte. Dieser Unterschied zur Baseline ist statistisch nicht signifikant.

CLDQ HCV

Die Skala des CLDQ HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reicht von 1 bis 7.

Zum Ende der Behandlung verbesserten sich beide Behandlungsgruppen, in der Behandlungsgruppe mit der FDC SOF/VEL war die mittlere Verbesserung mit 0,5 Punkten etwas höher als in der Vergleichsgruppe mit 0,3 Punkten. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. 12 Wochen nach Behandlungsende war die mittlere Verbesserung im Vergleich zur Baseline mit 0,6 Punkten in den beiden Behandlungsgruppen identisch.

FACIT-F Total Score

Die Skalen des FACIT-F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reichen von 0 bis 160.

Am Ende der Behandlung hatten Patienten unter der FDC SOF/VEL einen um im Mittel 6,2 Punkte verbesserten Score, in der SOF+RBV-Gruppe verbesserte sich der Score der Patienten im Mittel um 0,5 Punkte. 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 5,3 Punkte, Patienten unter SOF+RBV im Mittel um 9,3 Punkte im Vergleich zur Baseline. Die Unterschiede zur Baseline sind jeweils statistisch nicht signifikant.

FACIT-F Trial Outcome Index

Am Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 4,6 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterten sich die Patienten im Mittel um -1,5 Punkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 6,10 [0,90; 11,30], SMWD [95%-KI]: 0,30 [0,04; 0,57]). 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 3,9 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verbesserten sich die Patienten im Mittel um 5,9 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

WPAI: Hep C Work Impairment

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass die prozentuale Einschränkung der Aktivität angegeben wird, eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität also durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird.

Der Fragebogen zur Beeinträchtigung am Arbeitsplatz wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Am Ende der Behandlung sank die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz in der FDC SOF/VEL-Gruppe um -1,6 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe war die Beeinträchtigung im Mittel stärker als zu Beginn der Behandlung (+3,8 Punkte). 12 Wochen nach Behandlungsende verminderte sich die Beeinträchtigung der Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel weiter (-5,3 Punkte). Die Patienten in der SOF+RBV-Gruppe zeigten im Vergleich zur Baseline eine leichte Senkung der Beeinträchtigung um im Mittel -0,4 Punkte. Die Unterschiede zur Baseline sind statistisch nicht signifikant.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Ein signifikanter Behandlungsunterschied zeigte sich am Ende der Behandlung: In der FDC SOF/VEL-Gruppe sank die Beeinträchtigung im Mittel um -6,9 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe stieg die Beeinträchtigung im Mittel um 1,2 Punkte. Allerdings ist dieser Unterschied nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: -8,10 [-15,05; -1,15], SMWD [95%-KI]: -0,30 [-0,57; -0,04]). 12 Wochen nach Behandlungsende sank in beiden Behandlungsgruppen die Beeinträchtigung im Vergleich zur Baseline um -5,2 bzw. -8,8 Punkte. Dieser Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant.

Hinsichtlich der HRQoL-Instrumente ergeben sich keine fazitrelevanten Effektmodifikationen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (basierend auf der Studie ASTRAL-3)

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erreichten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL eine SVR12-Rate von 95%. In der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV erreichten 80% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist hinsichtlich aller hier betrachteten Effektmaße statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 1,19 [1,11; 1,26]).

Hinsichtlich der SVR12 ergeben sich keine fazitrelevanten Effektmodifikationen.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Bezüglich der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 ist bei der Interpretation der Ergebnisse zum Endpunkt UE zu beachten, dass in der Studie ASTRAL-3 aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauern die Beobachtungsdauer der FDC SOF/VEL-Gruppe 12 Wochen kürzer war als die Beobachtungsdauer der SOF+RBV-Gruppe. Daher ist eine valide Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Endpunkte Gesamt UE, SUE, UE Grad ≥ 3 und häufige UE schwierig. Für das RR können in diesem Fall zur „Identifizierung von Effekten als Annäherung die Kriterien zur Identifizierung von dramatischen Effekten angelegt werden“ [45, 46]. Für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten, ist eine valide Aussage auf Grundlage der naiven Raten möglich, weil „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen [wird], da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 47].

In der Studie ASTRAL-3 wurden unter der FDC SOF/VEL weniger Patienten mit einem UE beobachtet als unter SOF+RBV (88% versus 95%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe (RR [95%-KI]: 0,94 [0,89; 0,98]). Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauern zwischen den beiden Behandlungsgruppen ist eine valide Nutzensaussage hinsichtlich der Gesamt UE schwierig.

Sowohl UE Grad ≥ 3 als auch SUE traten unter der FDC SOF/VEL seltener auf unter SOF+RBV (UE Grad ≥ 3 : 4% versus 8%; SUE: 2% versus 6%). Die Behandlungsunterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE auf, bei Therapie mit SOF+RBV brachen 3% der Patienten die Therapie wegen UE ab. Hierzu ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,05 [0,00; 0,89]). Dieser Behandlungseffekt kann trotz der unterschiedlichen Beobachtungsdauern zwischen den beiden Behandlungsgruppen valide interpretiert werden.

In der FDC SOF/VEL-Gruppe verstarb kein Patient, in der SOF+RBV-Gruppe traten drei Todesfälle auf. Bei allen drei Todesfällen wurde vom Prüfarzt kein Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen.

Im Rahmen der häufigen UE ergaben sich statistisch signifikante Effekte zugunsten der FDC SOF/VEL bei Fatigue (RR [95%-KI]: 0,67 [0,52; 0,86]), Schlaflosigkeit (RR [95%-KI]: 0,42 [0,28; 0,61]), Reizbarkeit (RR [95%-KI]: 0,57 [0,35; 0,93]), Husten (RR [95%-KI]: 0,40 [0,22; 0,72]), Arthralgie (RR [95%-KI]: 0,45 [0,22; 0,94]), Dyspepsie (RR [95%-KI]: 0,30 [0,14; 0,62]), Pruritus (RR [95%-KI]: 0,23 [0,11; 0,48]), Dyspnoe (RR [95%-KI]: 0,36 [0,16; 0,80]), Erbrechen (RR [95%-KI]: 0,40 [0,18; 0,89]), Angstzuständen (RR [95%-KI]: 0,33 [0,14; 0,77]), Pyrexie (RR [95%-KI]: 0,28 [0,09; 0,85]) und Belastungsdyspnoe (RR [95%-KI]: 0,15 [0,04; 0,50]). Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauern zwischen den Behandlungsgruppen ist eine valide Nutzensaussage hinsichtlich dieser UE schwierig.

Bei den UE trockene Haut und Anämie zeigt sich ein dramatischer Effekt im Sinn einer mindestens 10-fachen Verbesserung auf einem Signifikanzniveau von 1% (RR [95%-KI], p-Wert für trockene Haut: 0,08 [0,02; 0,33], 0,0005; RR [95%-KI], p-Wert für Anämie: 0,04 [0,01; 0,30], 0,0017). Auf Grundlage von dramatischen Effekten können trotz der unterschiedlichen Beobachtungsdauern zwischen den Behandlungsgruppen Behandlungseffekte identifiziert werden.

Im Rahmen der Untersuchung der UE ergeben sich keine fazitrelevanten Effektmodifikationen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.

Ergebnisse zum Endpunkt HRQoL

SF-36 PCS

Die Skalen des SF-36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reichen von 0 bis 100.

Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,3 Punkte, der PCS für Patienten unter SOF+RBV veränderte sich kaum. Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,8 Punkte, Patienten unter SOF+RBV um 2,2 Punkte. Die Unterschiede zur Baseline sind jeweils statistisch nicht signifikant.

SF-36 MCS

Zum Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 1,6 Punkte, Patienten unter SOF+RBV verschlechterten sich um -1,3 Punkte. Der Unterschied zur Baseline ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 2,90 [1,08; 4,72]; SMWD [95%-KI]: 0,30 [0,11; 0,49]). Zur Follow-up-Woche 12 verbesserten sich sowohl Patienten unter der FDC SOF/VEL als auch Patienten unter SOF+RBV im Mittel um 2,0 Punkte.

CLDQ HCV

Die Skala des CLDQ HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reicht von 1 bis 7.

Zum Ende der Behandlung verbesserten sich beide Behandlungsgruppen, in der Behandlungsgruppe mit der FDC SOF/VEL war die mittlere Verbesserung mit 0,4 Punkten etwas höher als in der SOF+RBV-Gruppe mit 0,2 Punkten. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 0,20 [0,02; 0,38]; SMWD [95%-KI]: 0,21 [0,02; 0,40]). Betrachtet man den Zeitpunkt 12 Wochen nach Behandlungsende war der positive Effekt in der SOF+RBV-Gruppe etwas größer (im Mittel 0,5 versus 0,7 Punkte). Dieser Behandlungsunterschied ist statistisch nicht signifikant.

FACIT-F Total Score

Die Skalen des FACIT-F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reichen von 0 bis 160.

Am Ende der Behandlung hatten Patienten unter der FDC SOF/VEL einen um im Mittel 6,7 Punkte verbesserten Score, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterte sich der Total Score der Patienten im Mittel um -0,7 Punkte. Der Unterschied ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 7,40 [3,25; 11,55], SMWD [95%-KI]: 0,34 [0,15; 0,53]). 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 7,9 Punkte, Patienten unter SOF+RBV im Mittel um 10,5 Punkte im Vergleich zur Baseline. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

FACIT-F Trial Outcome Index

Am Ende der Behandlung verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 4,3 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterten sich die Patienten im Mittel um -2,6 Punkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant und auch klinisch relevant, da das KI der SMWD oberhalb 0,2 liegt. Der Wert 0,2 wird im Methodenpapier des IQWiG [9] als Irrelevanzschwelle vorgeschlagen. (MWD [95%-KI]: 6,90 [3,54; 10,26], SMWD [95%-

KI]: 0,39 [0,20; 0,58]). 12 Wochen nach Behandlungsende verbesserten sich Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 5,4 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verbesserten sich die Patienten im Mittel um 7,5 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

WPAI: Hep C Work Impairment

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass die prozentuale Einschränkung der Aktivität angegeben wird, eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität also durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird.

Der Fragebogen zur Beeinträchtigung am Arbeitsplatz wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Am Ende der Behandlung sank die Beeinträchtigung am Arbeitsplatz in der FDC SOF/VEL-Gruppe um -1,9 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe war die Beeinträchtigung im Mittel stärker als zu Beginn der Behandlung (+6,8 Punkte). Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant, jedoch nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: -8,70 [-15,24; -2,16], SMWD [95%-KI]: -0,33 [-0,59; -0,08]). 12 Wochen nach Behandlungsende stieg die Beeinträchtigung der Patienten unter der FDC SOF/VEL leicht an (+0,6 Punkte). Die Patienten in der SOF+RBV-Gruppe zeigten im Vergleich zur Baseline ebenfalls einen Anstieg der Beeinträchtigung um im Mittel 2,5 Punkte. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

WPAI: Hep C Activity Impairment

Zum Ende der Behandlung sank die Beeinträchtigung in der FDC SOF/VEL-Gruppe im Mittel um -5,3 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe stieg die Beeinträchtigung im Mittel um 2,5 Punkte. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, allerdings ist dieser Unterschied nicht klinisch relevant (MWD [95%-KI]: -7,80 [-12,94; -2,66], SMWD [95%-KI]: -0,29 [-0,48; -0,10]). 12 Wochen nach Behandlungsende sank in beiden Behandlungsgruppen die Beeinträchtigung im Vergleich zur Baseline um -5,9 bzw. -8,9 Punkte. Dieser Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant.

Im Rahmen der Untersuchung der HRQoL ergaben sich keine fazitrelevanten Effektmodifikationen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie**

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Es wurden keine indirekten Vergleiche auf Basis von RCTs durchgeführt.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche herangezogen wurden, und bewerten Sie deren Verzerrungspotenzial. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.**

Entfällt.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-54: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in 3 Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-55: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2> <Studie 3>	• •		• •	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Entfällt.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-56: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-57: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Entfällt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-58: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

Entfällt.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Entfällt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt, für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird, fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.4.

Entfällt.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*

- Studien aus der Suche in Studienregistern
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht randomisierte vergleichende Studien wurden für die Nutzenbewertung nicht herangezogen.

4.3.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.**

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-59: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Entfällt.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-60: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-61: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Entfällt.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Entfällt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.4.

Entfällt.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer

Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*
- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-62: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien für weitere Untersuchungen

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer	Therapiearme
Studien zum zu bewertenden Arzneimittel SOF/VEL					
ASTRAL-1 GS-US-342-1138	ja	ja	abgeschlossen	07/2014-06/2015	FDC SOF/VEL 12 W Placebo 12 W
GS-US-342-0102	ja	ja	abgeschlossen	04/2013-08/2014	SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 1 SOF+VEL 12 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 3 SOF+VEL 12 W GT 3 SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 2, 4, 5 oder 6 SOF+VEL 12 W GT 2, 4, 5 oder 6 SOF+VEL (niedrige Dosis) 8 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 8 W GT 1 SOF+VEL 8 W GT 1 SOF+VEL+RBV 8 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) 8 W GT 2 SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 8 W GT 2 SOF+VEL 8 W GT 2 SOF+VEL+RBV 8 W GT 2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer	Therapiearme
GS-US-342-0109	ja	ja	abgeschlossen	06/2013-08/2014	SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL+RBV 12 W GT 3 ohne Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL+RBV 12 W GT 3 mit Zirrhose SOF+VEL (niedrige Dosis) 12 W GT 1 SOF+VEL (niedrige Dosis) +RBV 12 W GT 1 SOF+VEL 12 W GT 1 SOF+VEL+RBV 12 W GT 1
ASTRAL-4 GS-US-342-1137	ja	ja	abgeschlossen	07/2014-09/2015	FDC SOF/VEL 12 W FDC SOF/VEL+RBV 12 W FDC SOF/VEL 24 W
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-62 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information ist der 17. Mai 2016.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-62 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-63: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien für weitere Untersuchungen

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
-	-

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs: Studien, die die Anwendung der FDC SOF/VEL untersuchen

Zur Identifizierung aller relevanten Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL in nicht-adjustierten ITCs mit einer für die jeweilige Patientenpopulation (Fragestellung 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5, 6 und 7) vom G-BA festgelegten zVT (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose), wurde eine bibliografische Literaturrecherche am 19. Mai 2016 in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dargestellt.

Der G-BA legte BSC als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellung 8) fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt. Eine Suche nach Studien mit dem zbAM FDC SOF/VEL war somit in dieser Situation ebenfalls nicht sinnvoll und wurde nicht durchgeführt.

Es wurden insgesamt n=52 Treffer identifiziert. Nach Ausschluss von Duplikaten (n=13) verblieben n=39 Treffer, für die eine Titel- und Abstract-Sichtung durchgeführt wurde. Anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 35 Treffer nach der Titel- und Abstract-Sichtung ausgeschlossen. Es verblieben also vier Publikationen, für die eine Volltext-Sichtung durchzuführen war (siehe Abbildung 4-7). Die vier Publikationen wurden für jede Patientenpopulation und Fragestellung separat betrachtet.

Für Patienten mit GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellung 1.1) konnten drei Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studien ASTRAL-1 [63], GS-US-342-0102 [64] und GS-US-342-0109 [65].

Für Patienten mit GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 1.2) konnten zwei Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studien ASTRAL-1 [63] und GS-US-342-0109 [65].

Für Patienten mit GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellung 4.1) konnten zwei Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studien ASTRAL-1 [63] und GS-US-342-0102 [64].

Für Patienten mit GT 4 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 4.2) konnte eine Publikation als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich dabei um die Vollpublikation der Studie ASTRAL-1 [63].

Für Patienten mit GT 5 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 5), konnten eine Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich um die Vollpublikation der Studien ASTRAL-1 [63].

Für Patienten mit GT 6 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 6), konnten zwei Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studien ASTRAL-1 [63] und GS-US-342-0102 [64].

Für Patienten mit GT 1 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellung 7) konnte eine Publikation als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-7). Es handelt sich dabei um die Vollpublikation der Studie ASTRAL-4 [66].

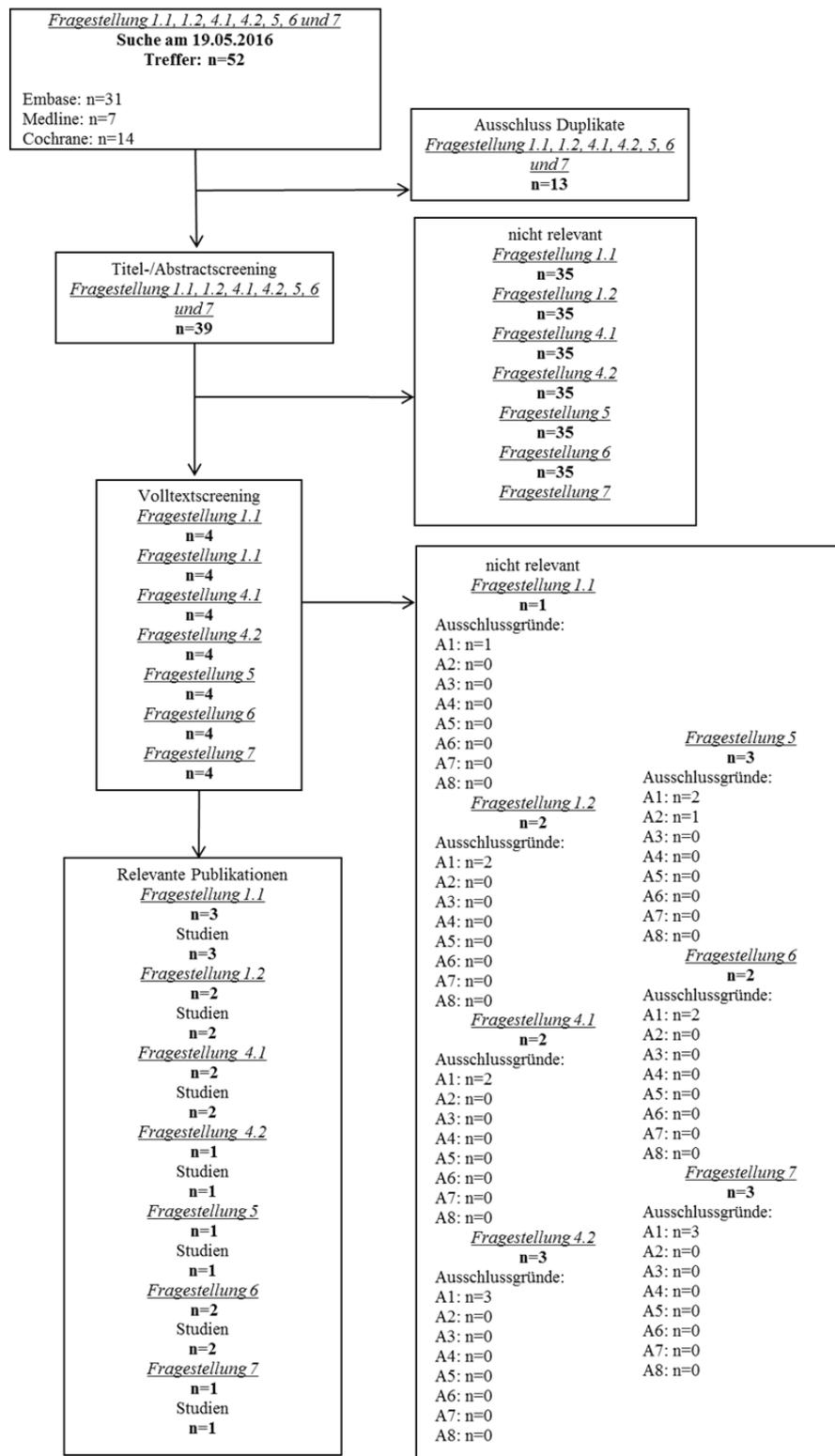


Abbildung 4-7: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur jeweiligen zVT – GT 1, 4, 5 und 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 7)

Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs: Studien, die die Anwendung der vom G-BA definierten zVT LDV/SOF (ergänzt vom pU durch die FDC LDV/SOF+RBV für GT 1/4 mit kompensierter Zirrhose) untersuchen.

Zur Identifizierung aller relevanten Studien zur Anwendung der zVT LDV/SOF bei Patienten mit GT 1 oder 4, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 1.1, 1.2, 4.1 und 4.2) in nicht-adjustierten ITCs mit der FDC SOF/VEL, wurde eine bibliografische Literaturrecherche am 19. Mai 2016 in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dargestellt.

Es wurden insgesamt n=231 Treffer identifiziert. Nach Ausschluss von Duplikaten (n=47) verblieben n=184 Treffer, für die eine Titel- und Abstract-Sichtung durchgeführt wurde (siehe Abbildung 4-8 und Abbildung 4-9).

Für Patienten mit GT 1 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1 und 1.2) sowie dekomensierter Zirrhose (Fragestellung 7) wurden anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien 169 Treffer nach der Titel- und Abstract-Sichtung ausgeschlossen. Es verblieben also 15 Publikationen, für die eine Volltext-Sichtung durchzuführen war. Die 15 Publikationen wurden für jede Patientenpopulation und Fragestellung separat betrachtet (siehe Abbildung 4-8).

Für Patienten mit GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellung 1.1) konnten fünf Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-8). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studien ION-1 [67], ION-2 [68], ION-3 [69], LONESTAR [70] und GS-US-337-0113 [71].

Für Patienten mit GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 1.2) konnten sechs Publikationen als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-8). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studien ION-1 [67], ION-2 [68], LONESTAR [70], ELECTRON Part 6 [72] und SIRIUS [73, 74].

Für Patienten mit GT 1 mit dekomensierter Zirrhose (Fragestellung 7) konnte eine Publikation als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-8). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studie SOLAR-1 [75].

Für Patienten mit GT 4 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2) wurden anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien 183 Treffer nach der Titel- und Abstract-Sichtung ausgeschlossen. Es verblieb also eine Publikation, für die eine Volltext-Sichtung durchzuführen war. Die Publikation wurde für jede Patientenpopulation und Fragestellung separat betrachtet (siehe Abbildung 4-9).

Für Patienten mit GT 4 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2) war die Publikation nicht relevant und wurde daher ausgeschlossen (siehe Abbildung 4-9).

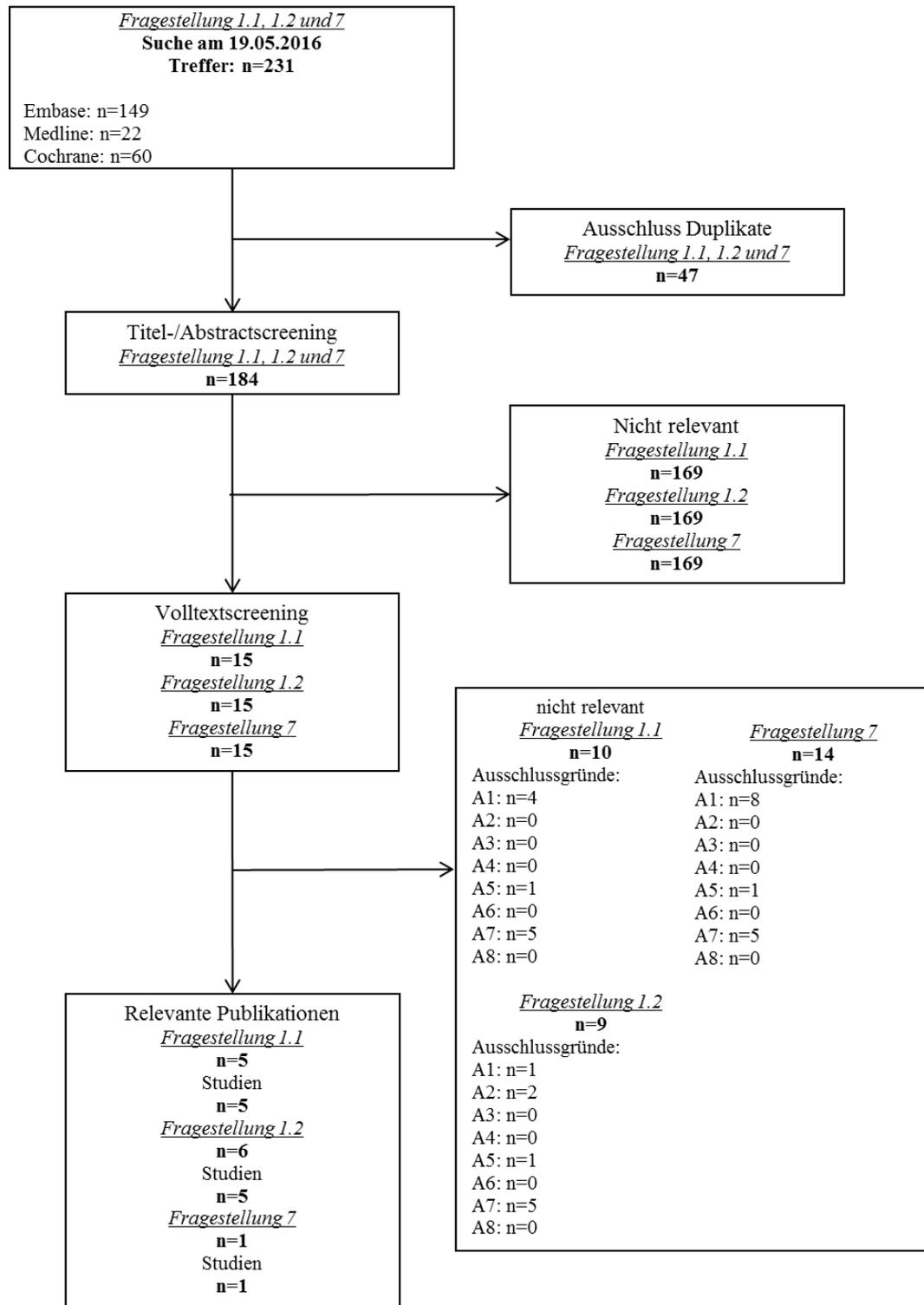


Abbildung 4-8: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1 und 1.2) sowie GT 1 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellung 7)

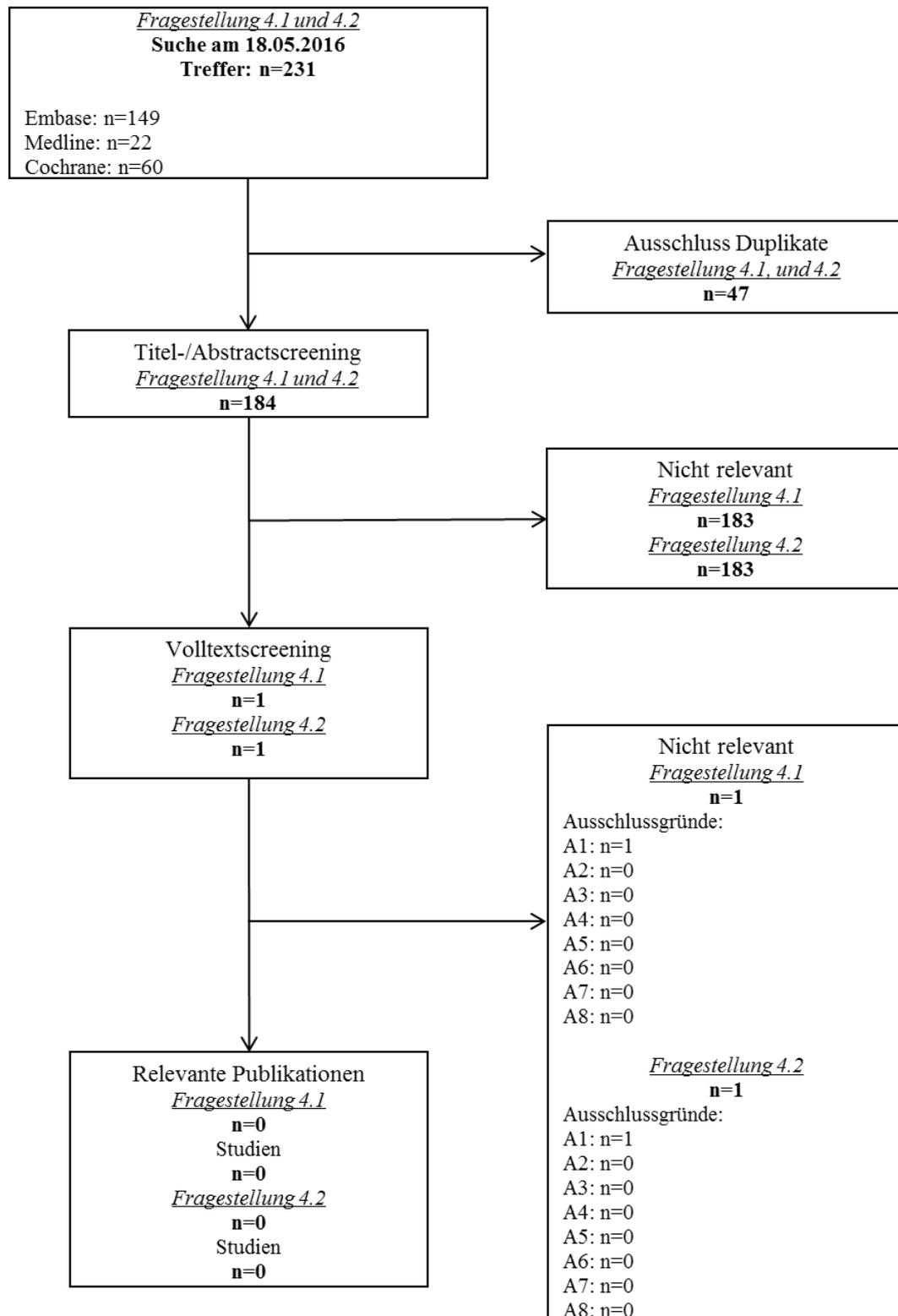


Abbildung 4-9: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2)

Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs: Studien, die die Anwendung der vom G-BA definierten zVT OBV/PTV/r+RBV untersuchen.

Zur Identifizierung aller relevanten Studien zur Anwendung der zVT OBV/PTV/r+RBV bei Patienten mit GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellung 4.1) in nicht-adjustierten ITCs mit der FDC SOF/VEL, wurde eine bibliografische Literaturrecherche am 19. Mai 2016 in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dargestellt.

Es wurden insgesamt n=230 Treffer identifiziert. Nach Ausschluss von Duplikaten (n=48) verblieben n=182 Treffer, für die eine Titel- und Abstract-Sichtung durchgeführt wurde (siehe Abbildung 4-10).

Für Patienten mit GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellungen 4.1) wurden anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien 180 Treffer nach der Titel- und Abstract-Sichtung ausgeschlossen. Es verblieben also zwei Publikationen, für die eine Volltext-Sichtung durchzuführen war (siehe Abbildung 4-10).

Für Patienten mit GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellung 4.1) konnte eine Publikation als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-10). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Studie PEARL-1 Substudie-1 [76].

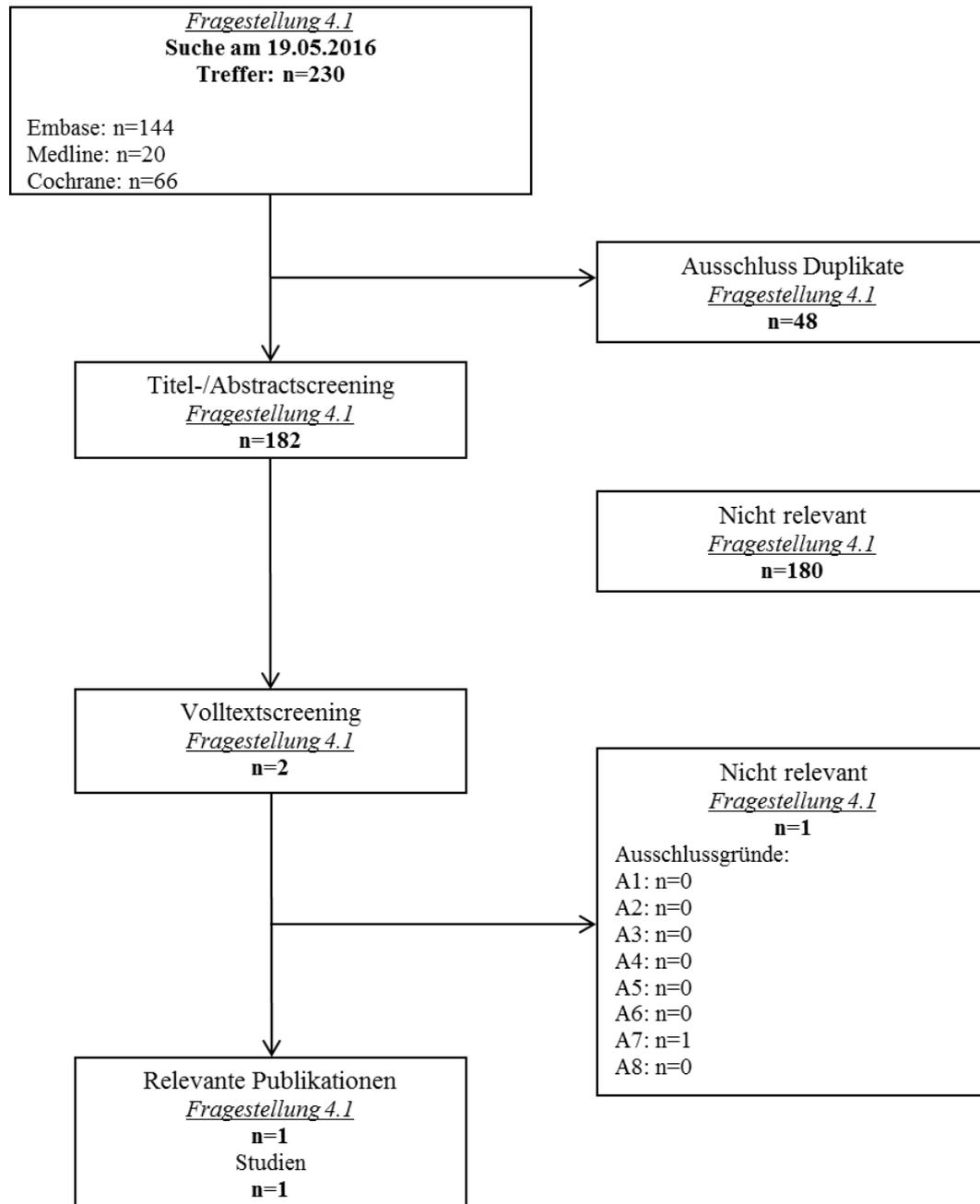


Abbildung 4-10: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellungen 4.1)

Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs: Studien, die die Anwendung der vom G-BA definierten zVT PEG/RBV untersuchen

Zur Identifizierung aller relevanten Studien zur Anwendung der zVT PEG/RBV bei Patienten mit GT 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5 und 6), in nicht-adjustierten ITCs mit der FDC SOF/VEL, wurde eine bibliografische Literaturrecherche

am 19. Mai 2016 in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane durchgeführt. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A dargestellt.

Es wurden insgesamt n=5.634 Treffer identifiziert. Nach Ausschluss von Duplikaten (n=1.485) verblieben n=4.149 Treffer, für die eine Titel- und Abstract-Sichtung durchgeführt wurde (siehe Abbildung 4-11).

Für Patienten mit GT 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5 und 6) wurden anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien 4.034 Treffer nach der Titel- und Abstract-Sichtung ausgeschlossen. Es verblieben also 115 Publikationen, für die eine Volltext-Sichtung durchzuführen war (siehe Abbildung 4-11).

Für Patienten mit GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 5) konnte eine Publikation als relevant eingeschlossen werden (siehe Abbildung 4-11). Es handelt sich dabei um die Vollpublikationen der Berg *et al.* [77].

Für Patienten mit GT 6 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 6) waren alle 115 Publikationen nicht relevant und wurden daher ausgeschlossen (siehe Abbildung 4-11).

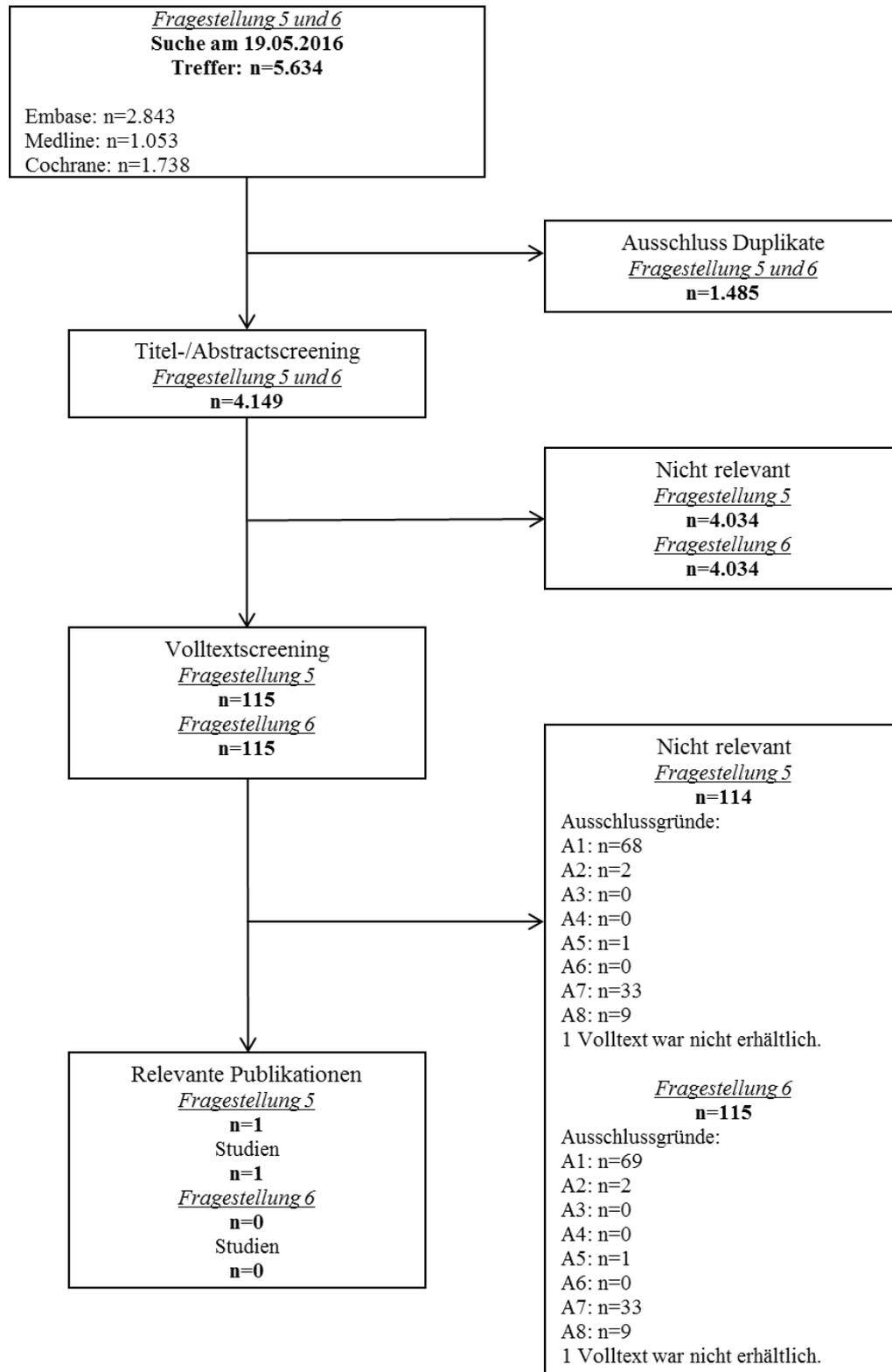


Abbildung 4-11: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien zur Anwendung der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5 und 6)

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-62) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-64: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern – Studien für weitere Untersuchungen

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Studien zum zu bewertenden Arzneimittel FDC SOF/VEL				
ASTRAL-1 ^b (GS-US-342-1138)	clinicaltrials.gov [78] ICTRP WHO [79] EU CTR [80] PharmNet.Bund [81]	ja	ja	abgeschlossen
GS-US-342-0102 ^b	clinicaltrials.gov [82] ICTRP WHO [83]	ja	ja	abgeschlossen
GS-US-342-0109 ^b	clinicaltrials.gov [84] ICTRP WHO [85]	ja	ja	abgeschlossen
ASTRAL-4 ^b (GS-US-342-1137)	clinicaltrials.gov [86] ICTRP WHO [87]	ja	ja	abgeschlossen
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie LDV/SOF				
ION-1 ^b (GS-US-337-0102)	clinicaltrials.gov [88] ICTRP WHO [89] EU CTR [90] PharmNet.Bund [91]	nein	ja	abgeschlossen
ION-2 ^b (GS-US-337-0109)	clinicaltrials.gov [92] ICTRP WHO [93]	nein	ja	abgeschlossen

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)
ION-3 ^b (GS-US-337-0108)	clinicaltrials.gov [94] ICTRP WHO [95]	nein	ja	abgeschlossen
LONESTAR ^b (GS-US-337-0118)	clinicaltrials.gov [96] ICTRP WHO [97]	nein	ja	abgeschlossen
GS-US-337-0113 ^b	clinicaltrials.gov [98] ICTRP WHO [99]	nein	ja	abgeschlossen
ELECTRON PART 6 ^b (P7977-0523)	clinicaltrials.gov [100] ICTRP WHO [101]	nein	ja	abgeschlossen
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 ^b (GS-US-337-0122)	clinicaltrials.gov [102] ICTRP WHO [103]	nein	nein	abgeschlossen
SIRIUS ^b (GS-US-337-0121)	clinicaltrials.gov [104] ICTRP WHO [105]	nein	ja	abgeschlossen
SOLAR-1 ^b (GS-US-337-0123)	clinicaltrials.gov [106] ICTRP WHO [107]	nein	ja	abgeschlossen
SOLAR-2 ^b (GS-US-337-0124)	clinicaltrials.gov [108] ICTRP WHO [109] EU CTR [110] PharmNet.Bund [111]	nein	nein	abgeschlossen
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie OBV/PTV/r+RBV				
PEARL-1 Substudie-1 (M13-393)	clinicaltrials.gov [112]	nein	ja	abgeschlossen
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie PEG/RBV				
<i>Berg et al.</i>	-	nein	ja	abgeschlossen
<p>EU-CTR: EU Clinical Trials Register, FDC: Fixdosiskombination, ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform, LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, WHO: World Health Organization</p> <p>a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -Ergebnisse.</p> <p>b: Studie des pharmazeutischen Unternehmers</p>				

Eine Fußnote wurde in Tabelle 4-64 eingefügt, um zu kennzeichnen, bei welchen Studien es sich um Studien des pharmazeutischen Unternehmers handelt.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-64 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dokuments maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information ist der 17. Mai 2016 (Suchen für FDC SOF/VEL und LDV/SOF) und der 18. Mai 2016 (Suchen für OBV/PTV/r+RBV und PEG/RBV).

4.3.2.3.1.4 Resultierender Studienpool: Studien für weitere Untersuchungen

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.2.3.1.1, 4.3.2.3.1.2 und 4.3.2.3.1.3) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich der verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.6 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-65: Studienpool – Studien für weitere Untersuchungen

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	Gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
Studien zum zu bewertenden Arzneimittel SOF/VEL						
ASTRAL-1	ja	ja	nein	ja [113]	ja [78-81]	ja [63]
GS-US-342-0102	ja	ja	nein	ja [114]	ja [82, 83]	ja [64]
GS-US-342-0109	ja	ja	nein	ja [115]	ja [84, 85]	ja [65]
ASTRAL-4	ja	ja	nein	ja [116]	ja [86, 87]	ja [66]
ASTRAL-5 ^d	nein	ja	nein	nein	nein	nein
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie LDV/SOF						
ION-1	nein	ja	nein	ja [117]	ja [88-91]	ja [67]
ION-2	nein	ja	nein	ja [118]	ja [92, 93]	ja [68]
ION-3	nein	ja	nein	ja [119]	ja [94, 95]	ja [69]
LONESTAR	nein	ja	nein	ja [120]	ja [96, 97]	ja [70]
GS-US-337-0113	nein	ja	nein	ja [121]	ja [98, 99]	ja [71]
ELECTRON PART 6	nein	ja	nein	ja [122]	ja [100, 101]	ja [72]
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	nein	ja	nein	ja [123]	ja [102, 103]	nein
SIRIUS	nein	ja	nein	ja [124]	ja [104, 105]	ja [73, 74]
SOLAR-1	nein	ja	nein	ja [125]	ja [106, 107]	ja [75]
SOLAR-2	nein	ja	nein	ja [126, 127]	ja [108-111]	nein
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie OBV/PTV/r+RBV						
PEARL-1 Substudie-1	nein	nein	ja	nein	clinicaltrials.gov [112]	ja [76]
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie PEG/RBV						
<i>Berg et al.</i>	nein	nein	ja	nein	-	ja [77]

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	Gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
<p>LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, WHO: World Health Organization</p> <p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Die Studie ASTRAL-5 wurde in der bibliografischen Listeraturrecherche und der Studienregistersuche nicht als relevante Studie identifiziert, da es sich nicht um eine RCT handelt. Da die Studie im vorliegenden Dossier zusätzlich dargestellt wird, wurde sie zur besseren Übersicht in den Studienpool – Studien für weitere Untersuchungen aufgenommen. Die im Folgenden berichteten Daten der Studie ASTRAL-5 stammen aus einer Präsentation von Wyles <i>et al.</i>, die auf der EASL 2016 vorgestellt wurde [128].</p>						

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-66: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
Studien zur FDC SOF/VEL						
ASTRAL-1	RCT, doppelblind, parallel, Placebo- kontrolliert, multizentrisch, international, Phase- III	Erwachsene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 oder 6, therapienaiv und therapieerfahren, ohne und mit kompensierter Zirrhose	Gruppe 1: FDC SOF/VEL 12 Wochen (n=625, GT 1: n=329, GT 2: n=104 GT 4: n=116, GT 5: n=35, GT 6: n=41) Gruppe 2: Placebo 12 Wochen (n=116)	Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV- RNA <LLOQ zu Post-treatment- Woche 12	81 Studienzentren in den USA (36), Frankreich (11), Vereinigtes Königreich (11), Kanada (7), Deutschland (9), Belgien (3), China (2) und Italien (2) Erster Patient gescreent: 18. Juli 2014 Letzter Patient beobachtet für den Interim CSR vom 8. September 2015: 26. Juni 2015	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)
GS-US-342- 0102	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1, 2, 3, 4, 5 oder 6, terapienaiv ohne Zirrhose	<u>Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1:</u> Gruppe 1: SOF+VEL 25 mg 12 Wochen (n=27) Gruppe 2: SOF+VEL 100 mg	Behandlung: 8 bzw. 12 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV- RNA <LLOQ zu	48 Zentren in den USA Erster Patient gescreent: 22. April 2013 Letzter Patient beobachtet: 12 August 2014	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte	
			12 Wochen (n=28) <u>Patienten mit HCV- Infektion durch GT 3:</u> Gruppe 3: SOF+VEL 25 mg 12 Wochen (n=27) Gruppe 4: SOF+VEL 100 mg 12 Wochen (n=28) <u>Patienten mit HCV- Infektion durch GT 2, 4, 5 oder 6:</u> Gruppe 5: SOF+VEL 25 mg 12 Wochen (GT 2: n=11, GT 4: n=7, GT 5: n=1, GT 6: n=4) Gruppe 6: SOF+VEL 100 mg 12 Wochen (GT 2: n=10, GT 4: n=7, GT 5: n=0, GT 6: n=5) <u>Patienten mit HCV- Infektion durch</u>	Post-treatment- Woche 12			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte	
			<p><u>GT 1:</u> Gruppe 7: SOF+VEL 25 mg 8 Wochen (n=30) Gruppe 8: SOF+VEL 25 mg +RBV 8 Wochen (n=30) Gruppe 9: SOF+VEL 100 mg 8 Wochen (n=29) Gruppe 10: SOF+VEL 100 mg +RBV 8 Wochen (n=31) <u>Patienten mit HCV- Infektion durch</u> <u>GT 2:</u> Gruppe 11: SOF+VEL 25 mg 8 Wochen (n=26) Gruppe 12: SOF+VEL 25 mg +RBV 8 Wochen (n=25) Gruppe 13: SOF+VEL 100 mg 8 Wochen (n=27)</p>				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
			Gruppe 14: SOF+VEL 100 mg +RBV 8 Wochen (n=26)			
GS-US-342-0109	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 oder 3, therapieerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose	<u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 ohne Zirrhose:</u> Gruppe 1: SOF+VEL 25 mg 12 Wochen (n=26) Gruppe 2: SOF+VEL 25 mg +RBV 12 Wochen (n=28) Gruppe 3: SOF+VEL 100 mg 12 Wochen (n=27) Gruppe 4: SOF+VEL 100 mg +RBV 12 Wochen (n=26) <u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit kompensierter Zirrhose:</u> Gruppe 5: SOF+VEL 25 mg 12 Wochen (n=26)	Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12	58 Zentren in den USA (49), Australien (7) und Neuseeland (2) Erster Patient gescreent: 17. Juni 2013 Letzter Patient beobachtet: 22 August 2014	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte	
			<p>Gruppe 6: SOF+VEL 25 mg +RBV 12 Wochen (n=25)</p> <p>Gruppe 7: SOF+VEL 100 mg 12 Wochen (n=27)</p> <p>Gruppe 8: SOF+VEL 100 mg +RBV 12 Wochen (n=26)</p> <p><u>Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1:</u></p> <p>Gruppe 9: SOF+VEL 25 mg 12 Wochen (n=27)</p> <p>Gruppe 10: SOF+VEL 25 mg +RBV 12 Wochen (n=29)</p> <p>Gruppe 11: SOF+VEL 100 mg 12 Wochen (n=27)</p> <p>Gruppe 12: SOF+VEL 100 mg +RBV 12 Wochen (n=29)</p>				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
ASTRAL-4	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-III	Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 mit dekompensierter Zirrhose	Gruppe 1: FDC SOF/VEL 12 Wochen (n=90) Gruppe 2: FDC SOF/VEL +RBV 12 Wochen (n=88) Gruppe 3: FDC SOF/VEL 24 Wochen (n=90)	Behandlung: 12 bzw. 24 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV- RNA <LLOQ zu Post-treatment- Woche 12	47 Zentren in den USA Erster Patient gescreent: 31. Juli 2014 Letzter Patient beobachtet für den Interim CSR vom 28. Oktober 2015: 08. September 2015	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)
ASTRAL-5	Einarmig, offen, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1-6 ohne und mit kompensierter Zirrhose und HIV-1- Ko-Infektion	FDC SOF/VEL 12 Wochen (n=106)	Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV- RNA <LLOQ zu Post-treatment- Woche 12	Ca. 15 Zentren in den USA. Studienbeginn: Juli 2015 Geplante vollständige Erhebung der primären Endpunkte: April 2016.	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1						
ION-1	RCT, offen, parallel, multizentrisch, international, Phase- III	Erwachsene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1, therapienaiv ohne und mit kompensierter	Gruppe 1: FDC LDV/SOF 24 Wochen (n=217) Gruppe 2: FDC LDV/SOF +RBV 24 Wochen	Behandlung: 12 bzw. 24 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten,	100 Zentren in den USA (62), Deutschland (10), Frankreich (7), Vereinigtes Königreich (7),	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F,

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
		Zirrhose	(n=218) Gruppe 3: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=217) Gruppe 4: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=218)	24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12	Spanien (6), Italien (8) Erster Patient gescreent: 26. September 2012 Letzter Patient beobachtet: 30. April 2014	WPAI: Hep C)
ION-2	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, therapieerfahren (Therapie mit PEG/RBV)	Gruppe 1: FDC LDV/SOF 24 Wochen (n=110) Gruppe 2: FDC LDV/SOF + RBV 24 Wochen (n=111) Gruppe 3: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=109) Gruppe 4: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=111)	Behandlung: 12 bzw. 24 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV-RNA <LLOQ zu Post-treatment-Woche 12	64 Zentren in den USA Erster Patient gescreent: 03. Januar 2013 Letzter Patient beobachtet: 20. Februar 2014	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)
ION-3	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, therapieernaiv	Gruppe 1: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=216) Gruppe 2: FDC LDV/SOF +RBV 8 Wochen	Behandlung: 12 bzw. 8 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten,	59 Zentren in den USA Erster Patient gescreent: 06. Mai 2013	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F,

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
			(n=216) Gruppe 3: FDC LDV/SOF 8 Wochen (n=215)	24 Wochen für alle Patienten mit HCV- RNA <LLOQ zu Post-treatment- Woche 12	Letzter Patient beobachtet: 07. März 2014	WPAI: Hep C)
LONESTAR	RCT, offen, parallel, monozentrisch, Phase-2	Erwachsene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1, therapienaiv und therapienerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose	<u>Kohorte 1</u> (<u>therapienaive</u> <u>Patienten ohne</u> <u>Zirrhose</u>): Gruppe 1: FDC LDV/SOF 8 Wochen (n=20) Gruppe 2: FDC LDV/SOF +RBV 8 Wochen (n=21) Gruppe 3: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=19) <u>Kohorte 2</u> (<u>therapieerfahrene</u> <u>Patienten</u>): Gruppe 4: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=19) Gruppe 5: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen	Behandlung: 12 bzw. 8 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 12 Wochen für alle Patienten, 24 Wochen für alle Patienten mit HCV- RNA <LLOQ zu Post-treatment- Woche 12	1 Zentrum in den USA Erster Patient gescreent: 22. Oktober 2012 Letzter Patient beobachtet: 13. Januar 2014	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
(n=21)						
GS-US-337-0113	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-IIIb	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, therapienaiv und therapieerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose	<u>Therapienaive Patienten:</u> Gruppe 1: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=78) Gruppe 2: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=81) <u>Therapieerfahrene Patienten:</u> Gruppe 3: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=79) Gruppe 4: FDC LDV/SOF + RBV 12 Wochen (n=80)	Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 24 Wochen	19 Zentren in Japan, ein Zentrum wurde gemäß GCP für den finalen CSR wegen Noncompliance ausgeschlossen, so dass Daten für 18 Zentren vorlagen; Erster Patient gescreent: 15. Oktober 2013 Letzter Patient beobachtet: 22. August 2014	SVR12; UE, HRQoL (SF-36)
ELECTRON Part 6	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-IIa	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2 oder 3, therapienaiv und therapieerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose	<u>Therapieerfahrene (PEG/RBV Nullresponder) Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose:</u> Gruppe 16: FDC LDV/SOF	Behandlung: 6 bzw. 12 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung: 24 Wochen	2 Zentren in Neuseeland Erster Patient gescreent: 18. November 2010 Letzter Patient beobachtet: 23. Dezember 2013	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte	
			12 Wochen (n=10) Gruppe 17: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=9) <u>Therapienaive</u> <u>Patienten mit HCV-</u> <u>Infektion durch GT 2</u> <u>oder 3:</u> Gruppe 18: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=10) <u>Patienten mit HCV-</u> <u>Infektion durch GT 1</u> <u>und Hämophilie:</u> Gruppe 20: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=14) <u>Therapienaive</u> <u>Patienten mit HCV-</u> <u>Infektion durch</u> <u>GT 1:</u> Gruppe 21: FDC LDV/SOF +RBV 6 Wochen (n=25) Die Gruppen 19 und				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
			22 wurden geplant, aber keine Patienten eingeschlossen.			
ELECTRON- 2 Kohorte 1 und 2	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1; 2, 3 oder 6, therapienaiv und therapieerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose	<u>Therapieerfahrene Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1, 2 oder 3:</u> Kohorte 1 Gruppe 1: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=19) Kohorte 1 Gruppe 2: SOF+PEG/RBV 12 Wochen (n=10) <u>Patienten mit HCV- Infektion durch GT 1, 3 oder 6 ohne oder mit kompensierter Zirrhose:</u> Kohorte 2 Gruppe 1: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=25) Kohorte 2 Gruppe 2: FDC LDV/SOF +GS-9669 12 Wochen (n=26)	Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung: 24 Wochen	2 Zentren in Neuseeland Erster Patient gescreent: 03. April 2013 Letzter Patient beobachtet: 25. Mai 2015	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
	<RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	<relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Kohorte 2 Gruppe 3: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=25) Kohorte 2 Gruppe 4: FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=26) Kohorte 2 Gruppe 5: FDC LDV/SOF 12 Wochen (n=25) Kohorte 2 Gruppe 6: FDC LDV/SOF+RB V 12 Wochen (n=51)			
SIRIUS	RCT, doppelblind, parallel, multizentrisch, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, therapieerfahren mit kompensierter Zirrhose	Gruppe 1 : FDC LDV/SOF +Placebo für RBV 24 Wochen (n=77) Gruppe 2: Placebo für 12 Wochen gefolgt von FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen (n=78)	Behandlung: 24 Wochen Nachbeobachtung 24 Wochen	20 Zentren in Frankreich Erster Patient gescreent: 26. September 2013 Letzter Patient beobachtet: 12. November 2014	SVR12; UE, HRQoL (SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose						
PEARL-1 Substudie 1	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1b und 4,	<u>Therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch</u>	Behandlung: 12 Wochen Nachbeobachtung:	47 Zentren in den USA, in Frankreich, Ungarn, Italien, Polen, Rumänien,	SVR12; UE, HRQoL (HCVPRO,

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
<p>therapienaiv und therapieerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose</p> <p><u>GT 4:</u> OBV/PTV/r 12 Wochen (n=44) OBV/PTV/r +RBV 12 Wochen (n=42) <u>Therapieerfahrere Patienten mit HCV-Infektion durch</u> <u>GT 4:</u> OBV/PTV/r +RBV 12 Wochen (n=49) <u>Therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch</u> <u>GT 1b:</u> OBV/PTV/r 12 Wochen (n=42) <u>Therapieerfahrere Patienten mit HCV-Infektion durch</u> <u>GT 1b:</u> OBV/PTV/r 12 Wochen (n=40)</p>						
<p>Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5</p>						
<i>Berg et al.</i>	RCT, parallel, multizentrisch, international,	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion aller GT,	Gruppe 1: PEG/RBV (RBV 800 mg/Tag)	Behandlung 48 Wochen Nachbeobachtung	99 Zentren in Europa, Nord- und Südamerika,	SVR24; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
	Folgestudie	therapieerfahren ohne und mit kompensierter Zirrhose	48 Wochen (n ^a =12) Gruppe 2: PEG/RBV (RBV ≥1.000 mg/Tag) 48 Wochen (n ^a =52)	24 Wochen	Australien, Neuseeland und Taiwan	
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose						
SOLAR-1	RCT, offen, parallel, multizentrisch, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 oder 4, mit dekompensierter Zirrhose oder nach Lebertransplantation	<p>Patienten wurden in jeder Gruppe jeweils zu gleichen Teilen in die Behandlungsregime</p> <p>a) FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen</p> <p>b) FDC LDV/SOF +RBV 24 Wochen</p> <p>randomisiert.</p> <p><u>Kohorte A (Patienten mit dekompensierter Zirrhose ohne Transplantation):</u> Gruppe 1: Patienten mit CPT B (12 W: n=30, 24 W: n=29) Gruppe 2: Patienten</p>	<p>Behandlung: 12 bzw. 24 Wochen (je nach Behandlungsgruppe)</p> <p>Nachbeobachtung: 24 Wochen</p>	<p>29 Zentren in den USA</p> <p>Erster Patient gescreent: 06. September 2013</p> <p>Letzter Patient beobachtet: 25. März 2015</p>	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
			mit CPT C (12 W: n=23, 24 W: n=26) <u>Kohorte B (Patienten nach Lebertransplantation)</u> Gruppe 3: Patienten ohne Zirrhose (12 W: n=55, 24 W: n=56) Gruppe 4: Patienten mit CPT A (12 W: n=26, 24 W: n=25) Gruppe 5: Patienten mit CPT B (12 W: n=26, 24 W: n=26) Gruppe 6: Patienten mit CPT C (12 W: n=6, 24 W: n=4) Gruppe 7: Patienten mit aggressivem Wiederauftreten der Erkrankung nach Transplantation mit Cholestase (12 W: n=4, 24 W: n=3)			
SOLAR-2	RCT, offen, parallel, multizentrisch, international, Phase-II	Erwachsene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 oder 4, mit	Patienten wurden in jeder Gruppe jeweils zu gleichen Teilen in die	Behandlung: 12 bzw. 24 Wochen (je nach Behandlungsgruppe) Nachbeobachtung:	34 Studienzentren in Kanada (6), Frankreich (4), Deutschland (4), Spanien (4),	SVR12; UE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
		dekompensierter Zirrhose oder nach Lebertransplantation	Behandlungsregime c) FDC LDV/SOF +RBV 12 Wochen d) FDC LDV/SOF +RBV 24 Wochen randomisiert. <u>Kohorte A (Patienten mit dekompensierter Zirrhose ohne Transplantation):</u> Gruppe 1: Patienten mit CPT B (12 W: n=28, 24 W: n=28) Gruppe 2: Patienten mit CPT C (12 W: n=25, 24 W: n=26) <u>Kohorte B (Patienten nach Lebertransplantation)</u> Gruppe 3: Patienten ohne Zirrhose (12 W: n=52, 24 W: n=49) Gruppe 4: Patienten mit CPT A (12 W: n=34, 24 W: n=33)	24 Wochen	Vereinigtes Königreich (3), Australien (2), Österreich (2), Belgien (2), Italien (2), Niederlande (2), Schweiz (2) und Neuseeland (1) Erster Patient gescreent: 14. Januar 2014 Letzter Patient beobachtet: 27. August 2015	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
			Gruppe 5: Patienten mit CPT B (12 W: n=22, 24 W: n=23) Gruppe 6: Patienten mit CPT C (12 W: n=3, 24 W: n=5) Gruppe 7: Patienten mit aggressivem Wiederauftreten der Erkrankung nach Transplantation mit Cholestase (12 W: n=3, 24 W: n=3)			
<p>a: Anzahl an eingeschlossenen Patienten mit initialer Dosis entsprechend den Studienarmen</p> <p>CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV; CPT: Child-Pugh-Turcotte Score (Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation), CSR: clinical study report; EQ-5D-5L: EQ-5D 5-Level, EQ 5D VAS: EQ-5D Visual Analogue Scale, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FDC: Fixdosiskombination; GT: Genotyp; HCV: Hepatitis-C-Virus; HRQoL: Health Related Quality of Life, k. A.: keine Angabe, LDV: Ledipasvir, LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze, OBV: Ombitasvir; PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir; SVR12: dauerhaftes virologisches Ansprechen nach 12 Wochen; UE: unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; W: Wochen, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment.</p>						

Tabelle 4-67: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Gruppen
Studien zur FDC SOF/VEL	
ASTRAL-1	FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg), einmal täglich oral für 12 Wochen Placebo für FDC SOF/VEL für 12 Wochen
GS-US-342-0102	<p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</u> Gruppe 1: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 12 Wochen Gruppe 2: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3:</u> Gruppe 3: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 12 Wochen Gruppe 4: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 4, 5 oder 6:</u> Gruppe 5: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 12 Wochen Gruppe 6: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</u> Gruppe 7: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 8 Wochen Gruppe 8: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 8 Wochen Gruppe 9: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 8 Wochen Gruppe 10: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 8 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2:</u> Gruppe 11: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 8 Wochen Gruppe 12: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 8 Wochen Gruppe 13: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 8 Wochen, Gruppe 14: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 8 Wochen</p>

Studie	Gruppen
GS-US-342-0109	<p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 ohne Zirrhose:</u></p> <p>Gruppe 1: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 2: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 3: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 4: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit kompensierter Zirrhose:</u></p> <p>Gruppe 5: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 6: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 7: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 8: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</u></p> <p>Gruppe 9: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 10: SOF 400 mg+VEL 25 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 11: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 12: SOF 400 mg+VEL 100 mg einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>
ASTRAL-4	<p>Gruppe 1: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 2: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) einmal täglich oral + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 3: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) einmal täglich oral für 24 Wochen</p>
ASTRAL-5	FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen

Studie	Gruppen
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1	
ION-1	<p>Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 24 Wochen</p> <p>Gruppe 2: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 24 Wochen</p> <p>Gruppe 3: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 4: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>
ION-2	<p>Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 24 Wochen</p> <p>Gruppe 2: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 24 Wochen</p> <p>Gruppe 3: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 4: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>
ION-3	<p>Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 2: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 8 Wochen</p> <p>Gruppe 3: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 8 Wochen</p>
LONESTAR	<p><u>Kohorte 1 (therapienaive Patienten ohne Zirrhose):</u></p> <p>Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 8 Wochen</p> <p>Gruppe 2: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 8 Wochen</p> <p>Gruppe 3: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p><u>Kohorte 2 (therapieerfahrene Patienten):</u></p> <p>Gruppe 4: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p>Gruppe 5: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>

Studie	Gruppen
GS-US-337-0113	<p><u>Therapienaive Patienten:</u> Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen Gruppe 2: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 600, 800 oder 1.000 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p><u>Therapieerfahrene Patienten:</u> Gruppe 3: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen Gruppe 4: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 600, 800 oder 1.000 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>
ELECTRON Part 6	<p><u>Therapieerfahrene (PEG/RBV Nullresponder) Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose:</u> Gruppe 16: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen Gruppe 17: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p><u>Therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 oder 3:</u> Gruppe 18: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und Hämophilie:</u> Gruppe 20: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p> <p><u>Therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</u> Gruppe 21: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 6 Wochen</p>
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	<p><u>Therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2 oder 3:</u> Kohorte 1 Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen Kohorte 1 Gruppe 2: SOF (400 mg) einmal täglich oral +PEG/RBV (180 µg einmal wöchentlich/1.000 oder 1.200 mg täglich [gewichtsabhängig]) für 12 Wochen</p> <p><u>Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 3 oder 6 ohne oder mit kompensierter Zirrhose:</u> Kohorte 2 Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen Kohorte 2 Gruppe 2: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +GS-9669 (500 mg einmal täglich) für 12 Wochen Kohorte 2 Gruppe 3: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen Kohorte 2 Gruppe 4: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen Kohorte 2 Gruppe 5: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen Kohorte 2 Gruppe 6: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>
SIRIUS	<p>Gruppe 1: FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +Placebo für RBV für 24 Wochen Gruppe 2: Placebo für 12 Wochen gefolgt von FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) für 12 Wochen</p>
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	

Studie	Gruppen
PEARL-1 Substudie 1	<u>Therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose:</u> OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg) einmal täglich oral für 12 Wochen OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 12 Wochen <u>Therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4:</u> OBV/PTV/r (25 mg/150 mg/100 mg) einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 12 Wochen
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5	
<i>Berg et al.</i>	Gruppe 1: PEG-IFN2a 180 µg einmal wöchentlich + RBV 800 mg täglich für 48 Wochen Gruppe 2: PEG-IFN2a 180 µg einmal wöchentlich + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 48 Wochen
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompenzierter Zirrhose	
SOLAR-1	Patienten wurden in jeder Gruppe jeweils zu gleichen Teilen in die Behandlungsregime a) FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) je einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 12 Wochen b) FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) je einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 24 Wochen randomisiert.
SOLAR-2	Patienten wurden in jeder Gruppe jeweils zu gleichen Teilen in die Behandlungsregime c) FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) je einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 12 Wochen d) FDC LDV/SOF (90 mg/400 mg) je einmal täglich oral +RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 24 Wochen randomisiert.
GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, FDC: Fixdosiskombination, HCV: Hepatitis-C-Virus, IFN2a: Interferon alpha-2a, LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] Median (Min; Max)	Alter [Jahre] <65/≥65 n (%)	Geschlecht bei Geburt w/m n (%)	Rasse weiß/schwarz/andere oder k. A. n (%)
Studien zur FDC SOF/VEL					
ASTRAL-1					
SOF/VEL 12 W	624	56 (18; 82)	536 (85,9) / 88 (14,1)	250 (40,1) / 374 (59,9)	493 (79,0) / 52 (8,3) / 79 (12,7)
GT 1	328	56 (19; 81)	292 (89,0) / 36 (11,0)	131 (39,99) / 197 (60,1)	279 (85,1) / 25 (7,6) / 24 (7,3)
GT 4	116	54 (18; 75)	105 (90,5) / 11 (9,5)	30 (25,9) / 86 (74,1)	96 (82,8) / 14 (12,1) / 6 (5,2)
GT 5	35	63 (30; 77)	19 (54,3) / 16 (45,7)	21 (60,0) / 14 (40,0)	35 (100) / 0 / 0
GT 6	41	52 (24; 64)	41 (100,0) / 0	21 (51,2) / 20 (48,8)	1 (2,4) / 0 / 40 ^a (97,6)
GS-US-342-0102					
Gruppe 2: SOF+VEL 12 W (GT 1)	28	53 (20; 68)	27 (96,4) / 1 (3,6)	11 (39,3) / 17 (60,7)	25 (89,3) / 1 (3,6) / 3 (10,7)
Gruppe 6: SOF+VEL 12 W					
GT 4	7	56 (48; 66)	6 (85,7) / 1 (14,3)	3 (42,9) / 4 (57,1)	5 (71,4) / 1 (14,3) / 1 (14,3)
GT 6	5	53 (45; 69)	4 (80,0) / 1 (20,0)	1 (20,0) / 4 (80,0)	1 (20,0) / 0 / 4 (80,0)
GS-US-342-0109					
SOF+VEL 12 W					
GT 1	27	57 (46; 67)	22 (81,5) / 5 (18,5)	12 (44,4) / 15 (55,6)	23 (85,2) / 4 (14,8) / 0
ASTRAL-4					
SOF/VEL+RBV 12 W	87	59 (40; 71)	74 (85,1) / 13 (14,9)	21 (24,1) / 66 (75,9)	79 (90,8) / 5 (5,7) / 3 (3,3)
GT 1	68	59 (40; 71)	55 (80,9) / 13 (19,1)	13 (19,1) / 55 (80,9)	61 (89,7) / 5 (7,4) / 2 (2,9)
GT 2	4	61 (58; 63)	4 (100) / 0	1 (25,0) / 3 (75,0)	4 (100) / 0 / 0

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] Median (Min; Max)	Alter [Jahre] <65/≥65 n (%)	Geschlecht bei Geburt w/m n (%)	Rasse weiß/schwarz/andere oder k. A. n (%)
GT 3	13	54 (45; 63)	13 (100) / 0	6 (46,2) / 7 (53,8)	12 (92,3) / 0 / 1 (7,7)
GT 4	2	51 (44; 58)	2 (100) / 0	1 (50) / 1 (50)	2 (100) / 0
GT 5/GT 6 ^b	0				
ASTRAL-5	106	MW (Min; Max): 54 (25; 72)	k. A.	15 (14,2) / 91 (85,8)	schwarz / nicht schwarz: 48 (45,3) / 58 (54,7)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1					
ION-1					
LDV/SOF 12 W	214	54 (18; 75)	199 (93,0) / 15 (7,0)	87 (40,7) / 127 (59,3)	187 (87,4) / 24 (11,2) / 3 (1,4)
LDV/SOF +RBV 12 W	217	54 (18; 78)	195 (89,9) / 22 (10,1)	89 (41,0) / 128 (59,0)	188 (86,8) / 26 (12,0) / 3 (1,4)
LDV/SOF 24 W	217	55 (22; 80)	195 (89,9) / 22 (10,1)	78 (35,9) / 139 (64,1)	177 (81,6) / 32 (14,7) / 8 (3,7)
ION-2					
LDV/SOF 12 W	109	57 (24; 67)	101 (92,7) / 8 (7,3)	35 (32,1) / 74 (67,9)	84 (77,1) / 24 (22,0) / 1 (0,9)
LDV/SOF +RBV 12 W	111	59 (27; 75)	104 (93,7) / 7 (6,3)	40 (36,0) / 71 (64,0)	94 (84,7) / 16 (14,4) / 1 (0,9)
LDV/SOF 24 W	109	58 (25; 68)	101 (92,7) / 8 (7,3)	35 (32,1) / 74 (67,9)	91 (83,5) / 17 (15,6) / 1 (0,9)
ION-3					
LDV/SOF 12 W	216	55 (20; 71)	199 (92,1) / 17 (7,9)	88 (40,7) / 128 (59,3)	167 (77,3) / 42 (19,4) / 7 (3,2)
LONESTAR					
LDV/SOF 12 W TN	19	47 (21; 61)	19 (100) / 0	8 (42,1) / 11 (57,9)	17 (89,5) / 1 (5,3) / 1 (5,3)
LDV/SOF 12 W TE	19	54 (41; 73)	18 (94,7) / 1 (5,3)	4 (21,1) / 15 (78,9)	16 (84,2) / 2 (10,5) / 1 (5,3)
LDV/SOF +RBV 12 W TE	21	54 (28; 67)	18 (85,7) / 3 (14,3)	7 (33,3) / 14 (66,7)	19 (90,5) / 2 (9,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] Median (Min; Max)	Alter [Jahre] <65/≥65 n (%)	Geschlecht bei Geburt w/m n (%)	Rasse weiß/schwarz/andere oder k. A. n (%)
GS-US-337-0113					
LDV/SOF 12 W TN	78	60 (34; 80)	56 (71,8) / 22 (28,2)	47 (60,3) / 31 (39,7)	0 / 0 / 78 (100) ^c
LDV/SOF 12 W TE	79	63 (43; 75)	44 (55,7) / 35 (44,3)	50 (63,3) / 29 (36,7)	0 / 0 / 79 (100) ^c
ELECTRON Part 6					
LDV/SOF+RBV 12 W TE	9	57 (46; 64)	9 (100) / 0	1 (11,1) / 8 (88,9)	9 (100) / 0
LDV/SOF+RBV 12 W Patienten mit Hämophilie	14	54 (29; 74)	<50 Jahre: 5 (35,7) / ≥50 Jahre: 9 (64,3)	2 (14,3) / 12 (85,7)	12 (85,7) / 0 / 2 (14,3)
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2					
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 1)	19	55 (39; 65)	18 (94,7) / 1 (5,3)	6 (31,6) / 13 (68,4)	weiß: 18 (94,7) / andere: 1 (5,3)
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 2)	25	57 (48; 68)	22 (88,0) / 3 (12,0)	10 (40,0) / 15 (60,0)	weiß: 22 (88,0) / andere: 3 (12,0)
SIRIUS					
LDV/SOF 24 W	78	56 (23; 77)	59 (76,6) / 18 (23,4) ^d	22 (28,2) / 56 (71,8)	75 (96,2) / 3 (3,8)
LDV/SOF+RBV 12 W	77	56 (39; 74)	63 (81,8) / 14 (18,2)	19 (24,7) / 58 (75,3)	76 (98,7) / 1 (1,3)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose					
PEARL-1 Substudie 1					
OBV/PTV/r+RBV TN	42	44,2 (12,67) ^e	k. A.	33,3 / 66,7	k. A. / 3 (7,1) / 39 (92,9) ^f

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] Median (Min; Max)	Alter [Jahre] <65/≥65 n (%)	Geschlecht bei Geburt w/m n (%)	Rasse weiß/schwarz/andere oder k. A. n (%)
OBV/PTV/r+RBV TE	49	50,9 (10,13) ^e	k. A.	26,5 / 73,5	k. A. / 3 (6,1) / 46 (93,8) ^f
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5					
<i>Berg et al.</i>	52	44 (25; 68)	k. A.	6 (11,5) / 46 (88,5)	47 (90,4) / 2 (3,8) / 3 (5,8)
PEG/RBV 48 W	2	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose					
SOLAR-1 Kohorte A					
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	30	60 (53; 63)	23 (90,0) / 3 (10,0)	8 (26,7) / 22 (73,3)	29 (96,7) / 1 (3,3) / 0
SOLAR-2 Kohorte A					
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	28	57 (52; 61) ^g	24 (85,7) / 2 (7,1) missing: 2 (7,1)	5 (17,9) / 23 (82,1)	25 (89,3) / 1 (3,6) / 2 (7,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	Ethnie hispanisch oder latino/ nicht hispanisch oder latino/ k. A. (%)	Region USA/andere	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] Median (Min, Max)	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] <30/≥30 (%)
Studien zur FDC SOF/VEL					
ASTRAL-1					
SOF/VEL 12 W	624	31 (5,0) / 589 (94,4) / 4 (0,6)	234 (37,5) / 390 (62,5)	26,1 (16,9; 56,9)	489 (78,4) / 135 (21,6)
GT 1	328	20 (6,1) / 306 (93,3) / 2 (0,6)	152 (46,3) / 176 (53,7)	26,0 (16,9; 56,9)	258 (78,7) / 70 (21,3)
GT 4	116	4 (3,4) / 112 (96,6) / 0	43 (37,1) / 73 (62,9)	27,7 (18,2; 45,0)	80 (69,0) / 36 (31,0)
GT 5	35	0 / 35 (100,0) / 0	1 (2,9) / 34 (97,1)	26,2 (19,9; 38,7)	27 (77,1) / 8 (22,9)
GT 6	41	0 / 40 (97,6) / 1 (2,4)	24 (58,5) / 17 (41,5)	24,0 (19,3; 30,7)	40 (97,6) / 1 (2,4)
GS-US-342-0102					
Gruppe 2: SOF+VEL 12 W (GT 1)	28	5 (17,9) / 23 (82,1)	28 (100) / 0	26,7 (18,7; 41,7)	18 (64,3) / 10 (35,7)
Gruppe 6: SOF+VEL 12 W					
GT 4	7	1 (14,3) / 6 (85,7)	7 (100) / 0	25,6 (20,9; 30,2)	6 (85,7) / 1 (14,3)
GT 6	5	0 / 5 (100)	5 (100) / 0	23,5 (22,8; 36,3)	4 (80,0) / 1 (20,0)
GS-US-342-0109					
SOF+VEL 12 W					
GT 1	27	4 (14,8) / 23 (85,2)	k. A.	29,7 (20,1; 50,2)	16 (59,3) / 11 (40,7)
ASTRAL-4					
SOF/VEL+RBV 12 W	87	13 (14,9) / 74 (85,1)	87 (100) / 0	28,8 (19,5; 54,9)	54 (62,1) / 33 (37,9)
GT 1	68	9 (13,2) / 59 (86,8)	68 (100) / 0	28,3 (22,0; 41,3)	43 (63,2) / 25 (36,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Ethnie hispanisch oder latino/ nicht hispanisch oder latino/ k. A. (%)	Region USA/andere	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] Median (Min, Max)	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] <30/≥30 (%)
GT 2	4	1 (25) / 3 (75)	4 (100) / 0	29,9 (25,2; 30,5)	2 (50) / 2 (50)
GT 3	13	3 (23,1) / 10 (76,9)	13 (100) / 0	29,5 (19,5; 54,9)	8 (61,5) / 5 (38,5)
GT 4	2	0 / 2 (100)	2 (100) / 0	28,4 (26,5; 30,4)	1 (50) / 1 (50)
ASTRAL-5	106	k. A.	106 (100) / 0	MW (Min; Max): 27 (19; 43)	k. A.
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1					
ION-1					
LDV/SOF 12 W	214	26 (12,1) / 187 (87,4) / 1 (0,5)	125 (58,4) / 89 (41,6)	26,1 (18,0; 42,0)	176 (82,2) / 38 (17,8)
LDV/SOF+RBV 12 W	217	20 (9,2) / 197 (90,8) / 0	118 (54,4) / 99 (45,6)	25,9 (18,1; 42,0)	171 (78,8) / 46 (21,2)
LDV/SOF 24 W	217	29 (13,4) / 188 (86,6) / 0	132 (60,8) / 85 (39,2)	26,0 (18,1; 47,6)	168 (77,4) / 49 (22,6)
ION-2					
LDV/SOF 12 W	109	7 (6,4) / 100 (91,7) / 2 (1,8)	109 (100) / 0	28,5 (19,4; 46,8)	66 (60,6) / 43 (39,4)
LDV/SOF +RBV 12 W	111	12 (10,8) / 99 (89,2) / 0	111 (100) / 0	27,1 (18,9; 44,6)	74 (66,7) / 37 (33,3)
LDV/SOF 24 W	109	11(10,1) / 98(89,9) / 0	109 (100) / 0	27,4 (18,6; 41,3)	75 (68,8) / 34 (31,2)
ION-3					
LDV/SOF 12 W	216	14 (6,5) / 202 (93,5) / 0	216 (100) / 0	27,1 (19,1; 44,8)	159 (73,6) / 57 (26,4)
LONESTAR					
LDV/SOF 12 W TN	19	9 (47,4) / 10 (52,6) / 0	19 (100) / 0	28,2 (19,2; 40,1)	13 (68,4) / 6 (31,6)
LDV/SOF 12 W TE	19	6 (31,6) / 13 (68,4) / 0	19 (100) / 0	31,9 (22,3; 43,9)	5 (26,3) / 14 (73,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Ethnie hispanisch oder latino/ nicht hispanisch oder latino/ k. A. (%)	Region USA/andere	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] Median (Min, Max)	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] <30/≥30 (%)
LDV/SOF +RBV 12 W TE	21	10 (47,6) / 11 (52,4) / 0	21 (100) / 0	30,8 (18,0; 48,0)	8 (38,1) / 13 (61,9)
GS-US-337-0113					
LDV/SOF 12 W TN	78	0 / 78 (100) / 0	0 / 78 (100)	22,4 (16,8; 34,9)	k. A. ⁱ
LDV/SOF 12 W TE	79	0 / 79 (100) / 0	0 / 79 (100)	23,3 (17,8; 36,2)	k. A. ⁱ
ELECTRON Part 6					
LDV/SOF+RBV 12 W TE	9	0 / 9 (100) / 0	0 / 9 (100)	26,4 (22,1; 34,4)	5 (55,6) / 4 (44,4)
LDV/SOF+RBV 12 W Patienten mit Hämophilie	14	0 / 14 (100) / 0	0 / 14 (100)	27,8 (19,6; 34,2)	11 (78,6) / 3 (21,4)
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2					
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 1)	19	0 / 19 (100) / 0	0 / 19 (100)	26,0 (19,4; 37,9)	14 (73,7) / 5 (26,3)
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 2)	25	0 / 25 (100) / 0	0 / 25 (100)	27,5 (21,1; 41,5)	17 (68,0) / 8 (32,0)
SIRIUS					
LDV/SOF 24 W	78	2 (2,6) / 76 (97,4) / 0	0 / 78 (100)	26,2 (19,1; 39,8)	65 (83,3) / 13 (16,7)
LDV/SOF+RBV 12 W	77	2 (2,6) / 75 (97,4) / 0	0 / 77 (100)	27,2 (19,6; 47,1)	58 (75,3) / 19 (24,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Ethnie hispanisch oder latino/ nicht hispanisch oder latino/ k. A. (%)	Region USA/andere	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] Median (Min, Max)	BMI bei Studienbeginn [kg/m ²] <30/≥30 (%)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose					
PEARL-1 Substudie 1					
OBV/PTV/r+RBV TN	42	k. A.	6 (14,3) / 36 (85,7)	k. A.	37 (88,1) / 5 (11,9)
OBV/PTV/r+RBV TE	49	k. A.	7 (14,3) / 42 (85,7)	k. A.	40 (81,6) / 9 (18,4)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5					
<i>Berg et al.</i>	52	k. A.	k. A.	Körpergewicht [kg] MW(SD): 83 (14)	k. A.
PEG/RBV 48 W	2				
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose					
SOLAR-1 Kohorte A					
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	30	4 (13,3) / 26 (86,7)	30 (100) / 0	27,8 (20,8; 47,0)	20 (66,7) / 10 (33,3)
SOLAR-2 Kohorte A					
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	28	6 (21,4) / 22 (78,6)	0 / 28 (100)	27,0 (20,2; 35,2)	23 (82,1) / 5 (17,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	Zirrhosestatus kompensierte Zirrhose/ keine Zirrhose/ k. A. n (%)	IL28B CC/non-CC/CT/TT n (%)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [log ₁₀ IU/ml] Median (Min, Max)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [IU/ml] <800.000/ ≥800.000 IU/ml (%)
Studien zur FDC SOF/VEL					
ASTRAL-1					
SOF/VEL 12 W	624	121 (19,4) / 501 (80,3) / 2 (0,3)	186 (29,8)/433 (69,4) / 339 (54,3) / 94 (15,1)	6,4 (1,1; 7,8)	163 (26,1) / 461 (73,9)
GT 1	328	73 (22,3) / 255 (77,7) / 0	90 (27,4)/235 (71,6) / 184 (56,1) / 51 (15,5) fehlt: 3 (0,9)	6,4 (4,2; 7,5)	73 (22,3) / 255 (77,7)
GT 4	116	27 (23,3) / 89 (76,7) / 0	27 (23,3)/89 (76,7) / 68 (58,6) / 21 (18,1)	6,2 (1,1; 7,1)	42 (36,2) / 74 (63,8)
GT 5	35	5 (14,3) / 29 (82,9) / 1 (2,9)	11 (31,4)/24 (68,6) / 21 (60,0) / 3 (8,6)	6,4 (4,4; 7,4)	9 (25,7) / 26 (74,3)
GT 6	41	6 (14,6) / 35 (85,4) / 0	28 (68,3)/11 (26,8) / 10 (24,4) / 1 (2,4) fehlt: 2 (4,9)	6,6 (4,0; 7,8)	10 (24,4) / 31 (75,6)
GS-US-342-0102					
Gruppe 2: SOF+VEL 12 W (GT 1)	28	j	9 (32,1)/19 (67,9) / 17 (60,7) / 2 (7,1)	6,6 (4,2; 7,7)	6 (21,4) / 22 (78,6)
Gruppe 6: SOF+VEL 12 W					
GT 4	7	j	2 (28,6)/5 (71,4) / 2 (28,6) / 4 (57,1)	5,9 (5,2; 6,6)	4 (57,1) / 3 (42,9)
GT 6	5	j	5 (100)/0 / 0 / 0	7,0 (5,2; 7,4)	1 (20,0) / 4 (80,0)
GS-US-342-0109					
SOF+VEL 12 W					
GT 1	27	7 (25,9) / 18 (66,7) / 2 (7,4)	2 (7,4) / 25 (92,6) / 17 (63,0) / 8 (29,6)	6,4 (5,2; 7,5)	3 (11,1) / 24 (88,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Zirrhosestatus kompensierte Zirrhose/ keine Zirrhose/ k. A. n (%)	IL28B CC/non-CC/CT/TT n (%)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [log ₁₀ IU/ml] Median (Min, Max)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [IU/ml] <800.000/ ≥800.000 IU/ml (%)
ASTRAL-4					
SOF/VEL+RBV 12 W	87	k	22 (25,3) / 65 (74,7) / 46 (52,9) / 19 (21,8)	5,9 (3,9; 7,1)	42 (48,3) / 45 (51,7)
GT 1	68	k	13 (19,1) / 55 (80,9) / 39 (57,4) / 16 (23,5)	5,9 (3,9; 7,1)	31 (45,6) / 37 (54,4)
GT 2	4	k	3 (75) / 1 (25) / 1 (25) / 0	5,7 (5,3; 5,9)	4 (100) / 0
GT 3	13	k	6 (46,2) / 7 (53,8) / 5 (38,5) / 2 (15,4)	6,1 (4,3; 6,9)	5 (38,5) / 8 (61,5)
GT 4	2	k	0 / 2 (50) / 1 (50) / 1 (50)	5,4 (5,2; 5,6)	2 (100) / 0
ASTRAL-5	106	19 (17,9) / 87 (82,1) / k. A.	CC: 24 (22,6)	MW (Min; Max) 6,3 (5,0; 7,4)	k. A.
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne und mit kompensierter Zirrhose					
ION-1					
LDV/SOF 12 W	214	34 (15,9) / 178 (83,2) / 2 (0,9)	55 (25,7) / 159 (74,3) / 113 (52,8) / 46 (21,5)	6,5 (1,6; 7,5)	45 (21,0) / 169 (79,0)
LDV/SOF+RBV 12 W	217	33 (15,2) / 183 (84,3) / 1 (0,5)	76 (35,0) / 141 (65,0) / 107 (49,3) / 34 (15,7)	6,5 (4,4; 7,6)	44 (20,3) / 173 (79,7)
LDV/SOF 24 W	217	33 (15,2) / 184 (84,8) / 0	52 (24,0) / 165 (76,0) / 119 (54,8) / 46 (21,2)	6,4 (3,7; 7,4)	49 (22,6) / 168 (77,4)
ION-2					
LDV/SOF 12 W	109	22 (20,2) / 87 (79,8) / 0	10 (9,2) / 99 (90,8) / 70 (64,2) / 29 (26,6)	6,6 (5,0; 7,5)	6 (5,5) / 103 (94,5)
LDV/SOF +RBV 12 W	111	22 (19,8) / 88 (79,3) / 1 (0,9)	11 (9,9) / 100 (90,1) / 77 (69,4) / 23 (20,7)	6,5 (4,6; 7,3)	13 (11,7) / 98 (88,3)
LDV/SOF 24 W	109	22 (20,2) / 86 (78,9) / 1 (0,9)	16 (14,7) / 93 (85,3) / 68 (62,4) / 25 (22,9)	6,5 (4,7; 7,4)	16 (14,7) / 93 (85,3)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Zirrhosestatus kompensierte Zirrhose/ keine Zirrhose/ k. A. n (%)	IL28B CC/non-CC/CT/TT n (%)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [log ₁₀ IU/ml] Median (Min, Max)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [IU/ml] <800.000/ ≥800.000 IU/ml (%)
ION-3					
LDV/SOF 12 W	216	j	56 (25,9) / 160 (74,1) / 124 (57,4) / 36 (16,7)	6,6 (2,3; 7,8)	44 (20,4) / 172 (79,6)
LONESTAR					
LDV/SOF 12 W TN	19	0 / 19 (100)	1 (5,3) / 18 (94,7) / 14 (73,7) / 4 (21,1)	6,4 (3,9; 7,2)	7 (36,8) / 12 (63,2)
LDV/SOF 12 W TE	19	11 (57,9) / 8 (42,1)	2 (10,5) / 17 (89,5) / 13 (68,4) / 4 (21,1)	6,1 (5,5; 7,2)	4 (21,1) / 15 (78,9)
LDV/SOF +RBV 12 W TE	21	11 (52,4) / 10 (47,6)	1 (4,8) / 20 (95,2) / 11 (52,4) / 9 (42,9)	6,2 (5,3; 7,2)	5 (23,8) / 16 (76,2)
GS-US-337-0113					
LDV/SOF 12 W TN	78	13 (16,7) / 65 (83,3)	50 (64,1) / 28 (35,9) / 27 (34,6) / 1 (1,3)	6,6 (4,7; 7,6)	6 (7,7) / 72 (92,3)
LDV/SOF 12 W TE	79	27 (34,2) / 52 (65,8)	31 (39,2) / 48 (60,8) / 43 (54,4) / 5 (6,3)	6,6 (4,9; 7,4)	9 (11,4) / 70 (88,6)
ELECTRON Part 6					
LDV/SOF+RBV 12 W TE	9	9 (100) / 0	2 (22,2) / 7 (77,8) / 5 (55,6) / 2 (22,2)	6,5 (5,3; 7,4)	3 (33,3) / 6 (66,7)
LDV/SOF+RBV 12 W Patienten mit Hämophilie	14	13 (92,9) / 1 (7,1)	4 (28,6) / 10 (71,4) / 7 (50,0) / 3 (21,4)	6,6 (5,5; 7,5)	2 (14,3) / 12 (85,7)
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2					
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 1)	19	1 (5,3) / 18 (94,7)	4 (21,1) / 15 (78,9) / 12 (63,2) / 3 (15,8)	6,4 (4,8; 7,0)	3 (15,8) / 16 (84,2)
LDV/SOF+RBV 12 W	25	18 (72,0) / 7 (28,0)	6 (24,0) / 19 (76,0) / 12 (48,0) / 7 (28,0)	6,4 (5,8; 7,2)	2 (8,0) / 23 (92,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Zirrhosestatus kompensierte Zirrhose/ keine Zirrhose/ k. A. n (%)	IL28B CC/non-CC/CT/TT n (%)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [log ₁₀ IU/ml] Median (Min, Max)	Viruslast (HCV-RNA) bei Studienbeginn [IU/ml] <800.000/ ≥800.000 IU/ml (%)
(Kohorte 2)					
SIRIUS	155	154 (99,4) / 1 (0,6)	10 (6,5) / 145 (93,5) / 102 (65,8) / 43 (27,7)	6,5 (3,9; 7,7)	22 (14,2) / 133 (85,8)
LDV/SOF 24 W	78	78 (100) / 0	6 (7,7) / 72 (92,3) / 53 (67,9) / 19 (24,4)	6,6 (3,9; 7,5)	12 (15,4) / 66 (84,6)
LDV/SOF+RBV 12 W	77	76 (98,7) / 1 (1,3)	4 (5,2) / 73 (94,8) / 49 (63,6) / 24 (31,2)	6,5 (5,3; 7,7)	10 (13,0) / 67 (87,0)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose					
PEARL-1 Substudie 1					
OBV/PTV/r+RBV TN	42	j	11 (26,2) / - / 26 (61,9) / 5 (11,9)	6,1 (0,6) ^e	12 (28,6) / 30 (71,4)
OBV/PTV/r+RBV TE	49	j	6 (12,2) / - / 32 (65,3) / 11 (22,4)	6,3 (0,5) ^e	12 (24,5) / 37 (75,5)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5					
<i>Berg et al.</i>	52	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
PEG/RBV 48 W	2	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose					
SOLAR-1 Kohorte A					
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	30	k	4 (13,3) / - / 20 (66,7) / 6 (20,0)	6,0 (4,3; 6,6)	14 (46,7) / 16 (53,3)
SOLAR-2 Kohorte A					
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	28	k	6 (21,4) / k. A.	6,0 (4,7; 6,9)	11 (39,3) / 17 (60,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	ALT bei Studien- beginn [Einheiten/l] Median (Min, Max)	ALT bei Studienbeginn [Einheiten/l] ≤1,5×ULN/>1,5×ULN (%)	Vorbehandlung therapienaiv/ therapieerfahren n (%)	Art der Vorbehandlung DAA+PEG/RBV/ PEG/RBV/ andere (% der therapieerfahrenen Patienten)	Behandlungserfolg der vorhergehenden Therapie Nonresponder/Relapser (% der therapieerfahrenen Patienten)
Studien zur FDC SOF/VEL						
ASTRAL-1						
SOF/VEL 12 W	624	53 (8, 470)	345 (55,3) / 279 (44,7)	423 (67,8) / 201 (32,2)	56 (27,9) / 122 (60,7) / 23 (11,4)	96 (47,8) / 103 (51,2) ^l
GT 1	328	55 (9, 470)	176 (53,7) / 152 (46,3)	218 (66,5) / 110 (33,5)	48 (43,6) / 51 (46,4) / 11 (10,0)	62 (56,4) / 48 (43,6)
GT 4	116	57 (15, 287)	64 (55,2) / 52 (44,8)	64 (55,2) / 52 (44,8)	6 (11,5) / 39 (75,0) / 7 (13,5)	26 (50,0) / 25 (48,1) ^m
GT 5	35	52 (13, 150)	20 (57,1) / 15 (42,9)	24 (68,6) / 11 (31,4)	2 (18,2) / 7 (63,6) / 2 (18,2)	0 / 11 (100)
GT 6	41	73 (20, 281)	16(39,0) / 25(61,0)	38 (92,7) / 3 (7,3)	0 / 3 (100) / 0	0 / 3 (100)
GS-US-342-0102						
Gruppe 2: SOF+VEL 12 W (GT 1)	28	53 (21; 578)	16 (57,1) / 12 (42,9)	28 (100)/0 (0)	-	-
Gruppe 6: SOF+VEL 12 W						
GT 4	7	60 (24; 170)	2 (28,6) / 5 (71,4)	7 (100)/0 (0)	-	-
GT 6	5	71 (28; 182)	1 (20,0) / 4 (80,0)	5 (100)/0 (0)	-	-
GS-US-342-0109						
SOF+VEL 12 W						
GT 1	27	60 (19; 248)	15 (55,6) / 12 (44,4)	0 / 27 (100)	ⁿ	7 (25,9) / 20 (74,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	ALT bei Studien- beginn [Einheiten/l] Median (Min, Max)	ALT bei Studienbeginn [Einheiten/l] ≤1,5×ULN/>1,5×ULN (%)	Vorbehandlung therapienaiv/ therapieerfahren n (%)	Art der Vorbehandlung DAA+PEG/RBV/ PEG/RBV/ andere (% der therapieerfahrenen Patienten)	Behandlungserfolg der vorhergehenden Therapie Nonresponder/Relapser (% der therapieerfahrenen Patienten)
ASTRAL-4						
SOF/VEL+RBV 12 W	87	60 (14; 216)	46 (52,9) / 41 (47,1)	40 (46,0) / 47 (54,0)	12 (25,5) / 27 (57,4) / 8 (17,0)	33 (70,2) / 10 (21,3) ^o
GT 1	68	60 (14; 169)	36 (52,9) / 32 (47,1)	27 (39,7) / 41 (60,3)	12 (29,3) / 22 (53,7) / 7 (17,1)	30 (73,2) / 7 (17,1) ^o
GT 2	4	91 (29; 216)	2 (50) / 2 (50)	3 (75) / 1 (25)	0 / 0 / 1 (100)	0 / 1 (100)
GT 3	13	63 (23; 124)	6 (46,2) / 7 (53,8)	10 (76,9) / 3 (23,1)	0 / 3 (100) / 0	1 (33,3) / 2 (66,7)
GT 4	2	29 (25;33)	2 (100) / 0	0 / 2 (100)	0 / 2 (100) / 0	2 (100) / 0
ASTRAL-5	106	k. A.	k. A.	75 (70,8) / 29 (27,4) / k. A.: 2 (1,9)	k. A.	k. A.
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1						
ION-1						
LDV/SOF 12 W	214	63 (16; 557)	94 (43,9) / 120 (56,1)	214 (100) / 0	-	-
LDV/SOF+RBV 12 W	217	62 (16; 485)	98 (45,2) / 119 (54,8)	217 (100) / 0	-	-
LDV/SOF 24 W	217	59 (17; 360)	108 (49,8) / 109 (50,2)	217 (100) / 0	-	-
ION-2						
LDV/SOF 12 W	109	58 (20; 186)	56 (51,4) / 53 (48,6)	0 / 109 (100)	0 / 43 (39,4) / 66 (60,6)	49 (45,0) / 60 (55,0)
LDV/SOF +RBV 12 W	111	55 (20; 245)	60 (54,1) / 51 (45,9)	0 / 111 (100)	0 / 47 (42,3) / 64 (57,7)	46 (41,4) / 65 (58,6)
LDV/SOF 24 W	109	59 (23; 422)	49 (45,0) / 60 (55,0)	0 / 109 (100)	0 / 58 (53,2) / 50 (45,9)	49 (45,0) / 60 (55,0)
ION-3						
LDV/SOF 12 W	216	56 (9; 384)	117 (54,2) / 99 (45,8)	216 (100) / 0	-	-

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	ALT bei Studien- beginn [Einheiten/l] Median (Min, Max)	ALT bei Studienbeginn [Einheiten/l] ≤1,5×ULN/>1,5×ULN (%)	Vorbehandlung therapienaiv/ therapieerfahren n (%)	Art der Vorbehandlung DAA+PEG/RBV/ PEG/RBV/ andere (% der therapieerfahrenen Patienten)	Behandlungserfolg der vorhergehenden Therapie Nonresponder/Relapser (% der therapieerfahrenen Patienten)
LONESTAR						
LDV/SOF 12 W TN	19	62 (40; 213)	14 (73,7) / 5 (26,3)	19 (100) / 0	-	-
LDV/SOF 12 W TE	19	76 (34; 342)	10 (52,6) / 9 (47,4)	0 / 19 (100)	ⁿ	12 (63,2) / 7 (36,8)
LDV/SOF +RBV 12 W TE	21	80,1 (43,1; 405,6)	9 (42,9) / 12 (57,1)	0 / 21 (100)	ⁿ	15 (71,4) / 6 (28,6)
GS-US-337-0113						
LDV/SOF 12 W TN	78	40 (13; 284)	57 (73,1) / 21 (26,9)	78 (100) / 0	-	-
LDV/SOF 12 W TE	79	43 (13; 302)	54 (68,4) / 25 (31,6)	0 / 79 (100)	ⁿ	25 (31,6) / 39 (49,4) [†]
ELECTRON Part 6						
LDV/SOF+RBV 12 W TE	9	72 (44; 223)	6 (66,7) / 3 (33,3)	0 / 9 (100)	^q	9 (100) / 0
LDV/SOF+RBV 12 W Patienten mit Hämophilie	14	67 (23; 165)	10 (71,4) / 4 (28,6)	11 (78,6) / 3 (21,4)	0 / 2 (66,7) / unbekannt: 1 (33,3)	2 (66,7) / 1 (33,3)
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2						
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 1)	19	48 (26; 494)	11 (57,9) / 8 (42,1)	0 / 19 (100)	DAA± RBV: 19 (100)	k. A.
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 2)	25	49 (20; 420)	14 (56,0) / 11 (44,0)	0 / 25 (100)	^q	k. A.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	ALT bei Studien- beginn [Einheiten/l] Median (Min, Max)	ALT bei Studienbeginn [Einheiten/l] ≤1,5×ULN/>1,5×ULN (%)	Vorbehandlung therapienaiv/ therapieerfahren n (%)	Art der Vorbehandlung DAA+PEG/RBV/ PEG/RBV/ andere (% der therapieerfahrenen Patienten)	Behandlungserfolg der vorhergehenden Therapie Nonresponder/Relapser (% der therapieerfahrenen Patienten)
SIRIUS		87 (19; 312)	35 (22,6) / 120 (77,4)	0 / 155 (100)	n. q.	67 (43,2) / 88 (56,8) ^f
LDV/SOF 24 W	78	80 (19; 312)	21 (26,9) / 57 (73,1)	0 / 78 (100)	n. q.	35 (44,9) / 43 (55,1) ^f
LDV/SOF+RBV 12 W	77	100 (31; 311)	14 (18,2) / 63 (81,8)	0 / 77 (100)	n. q.	32 (41,6) / 45 (58,4) ^f
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose						
PEARL-1 Substudie 1						
OBV/PTV/r+RBV TN	42	k. A.	k. A.	-	-	
OBV/PTV/r+RBV TE	49	k. A.	k. A.	0 / 49 (100)	k. A. / 49 (100) / k. A.	32 (65,3) / 17 (34,7) ^x
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5						
<i>Berg et al.</i>	52	53 (42) ^e	k. A.	0 / 52 (100)	0 / 52 (100) / 0	0 / 52 (100)
PEG/RBV 48 W	2	k. A.	k. A.	0 / 2 (100)	0 / 2 (100) / 0	0 / 2 (100)
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose						
SOLAR-1 Kohorte A						
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	30	67 (30; 148)	10 (33,3) / 20 (66,7)	8 (26,7) / 22 (73,3)	9 (40,9) / 10 (45,5) / 3 (13,6)	15 (68,2) / 7 (31,8)
SOLAR-2 Kohorte A						
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	28	55 (33; 221)	17 (60,7) / 11 (39,3)	3 (10,7) / 25 (89,3)	4 (16,7) / 19 (79,2) / 2 (8,3)	20 (80,0) / 4 (16,0) fehlt: 1 (4,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Fortsetzung)

Studie Gruppe	N	Child-Pugh-Turcotte-Klasse A / B / C n (%)
Studien zur FDC SOF/VEL		
ASTRAL-1		
SOF/VEL 12 W	624	-
GT 1	328	-
GT 4	116	-
GT 5	35	-
GT 6	41	-
GS-US-342-0102		
Gruppe 2: SOF+VEL 12 W (GT 1)	28	-
Gruppe 6: SOF+VEL 12 W		-
GT 4	7	-
GT 6	5	-
GS-US-342-0109		
SOF+VEL 12 W		
GT 1	27	-
ASTRAL-4		
SOF/VEL+RBV 12 W	87	
GT 1	68	4 (5,9) / 62 (91,2) / 2 (2,9)
GT 2	4	0 / 4 (100) / 0
GT 3	13	2 (15,4) / 10 (76,9) / 1 (7,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Child-Pugh-Turcotte-Klasse A / B / C n (%)
GT 4	2	0 / 1 (50) / 1 (50)
ASTRAL-5	106	-
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1		
ION-1		
LDV/SOF 12 W	214	-
LDV/SOF+RBV 12 W	217	-
LDV/SOF 24 W	217	-
ION-2		
LDV/SOF 12 W	109	-
LDV/SOF +RBV 12 W	111	-
LDV/SOF 24 W	109	-
ION-3		
LDV/SOF 12 W	216	-
LONESTAR		
LDV/SOF 12 W TN	19	-
LDV/SOF 12 W TE	19	-
LDV/SOF +RBV 12 W TE	21	-
GS-US-337-0113		
LDV/SOF 12 W TN	78	-
LDV/SOF 12 W TE	79	-

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Child-Pugh-Turcotte-Klasse A / B / C n (%)
ELECTRON Part 6		
LDV/SOF+RBV 12 W TE	9	-
LDV/SOF+RBV 12 W Patienten mit Hämophilie	14	-
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2		
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 1)	19	-
LDV/SOF+RBV 12 W (Kohorte 2)	25	-
SIRIUS		
LDV/SOF 24 W	78	-
LDV/SOF+RBV 12 W	77	-
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose		
PEARL-1 Substudie 1		
OBV/PTV/r+RBV TN	42	-
OBV/PTV/r+RBV TE	49	-
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5		
Berg et al.		
PEG/RBV 48 W	64 ^t	-
	2	-
Studien zur zVT, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose		
SOLAR-1 Kohorte A		
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	30	0 / 27 (90) / 3 (10)
SOLAR-2 Kohorte A		
LDV/SOF+RBV 12 W (CPT B)	28	1 (3,6) / 26 (92,9) / 1 (3,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Child-Pugh-Turcotte-Klasse A / B / C n (%)
<p>Patientenpopulation: Safety-Analysis-Set (Alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben)</p> <p>ALT: Alanin-Aminotransferase, BMI: Body Mass Index, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, IFN: Interferon, IU: Internationale Einheiten, k. A.: keine Angabe, LDV: Ledipasvir, m: männlich, Min: Minimum, Max: Maximum, MW: Mittelwert, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, SOF: Sofosbuvir, TE: therapieerfahren, TN: therapienaiv, ULN: Oberer Normwert, VEL: Velpatasvir, W: Wochen, w: weiblich, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Asiaten b: Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 wurden in der Studie nicht eingeschlossen, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 wurden im relevanten Studienarm nicht eingeschlossen c: Studie in Japan, alle Patienten Asiaten d: Information liegt nur für das Full Analysis Set vor (N=77), die prozentualen Angaben beziehen sich hierauf e: Mittelwert (Standardabweichung) f: Kategorisiert in schwarz/nicht schwarz g: Median (1. Quartil; 3. Quartil) i: Kategorisierung des BMI in <25 vs ≥25: LDV/SOF 12 W TN: 65 (83,3) / 13 (16,7); LDV/SOF 12 W TE: 51 (64,6) / 28 (35,4); LDV/SOF+RBV 12 W TN: 65 (80,2) / 16 (19,8); LDV/SOF+RBV 12 W TE: 45 (56,3) / 35 (43,8) j: Zirrhose ist Ausschlusskriterium k: alle Patienten mit dekompensierter Zirrhose l: Bei zwei Patienten ist das Kriterium nicht anwendbar m: Bei einem Patienten ist das Kriterium nicht anwendbar n: Vorhergehendes Versagen einer Therapie mit einem zugelassenen oder in Entwicklung befindlichen Protease Inhibitor +PEG/RBV ist Einschlusskriterium o: Bei vier Patienten ist das Kriterium nicht anwendbar p: 15 (18,8%) Patienten IFN-intolerant q: Vorhergehendes Versagen einer Therapie mit Interferon und/oder RBV ist Einschlusskriterium r: Original-Kategorien: never achieved HCV-RNA <LLOQ/achieved HCV-RNA <LLOQ s: Null-Responder: 23 (46,9), Partial-Responder: 9 (18,4) t: Information liegt nur für gesamte Studienpopulation vor, nicht getrennt nach Studienarmen</p> <p>Quellen: ASTRAL-1: Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt am 26. Juni 2015) Tabellen 8.2 und 8.3 GS-US-342-0102: Final Clinical Study Report vom 13. Februar 2015 Tabellen 8.2, 8.3, 8.6, 8.7, 8.9 und 8.10 GS-US-342-0109 Final Clinical Study Report (Tabellen 8.3, 8.6 und 8.8)</p>		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie Gruppe	N	Child-Pugh-Turcotte-Klasse A / B / C n (%)
ASTRAL-4: Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt am 08. September 2015, Tabellen 8.2, 8.4 und 8.5) ION-1: Final Clinical Study Report (Tabellen 8.2, 8.4 und 8.5) ION-2: Final Synoptic Clinical Study Report vom 09. Juni 2014 (Tabellen 3 und 4) ION-3 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 3 und 4) LONESTAR: Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 3 und 4) GS-US-337-0113: Second Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 3 und 4) ELECTRON Part 6: Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 2 und 3) ELECTRON-2: Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 2 und 3) SIRIUS: Final Clinical Study Report (Tabellen 8.2, 8.4 und 8.5) PEARL-1 Substudie 1: Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabellen 4-119 bis 4-122) Berg et al. (Publikation) SOLAR-1 Kohorte A: Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 4.1 und 5.1) SOLAR-2 Kohorte A: Final Synoptic Clinical Study Report (Tabellen 4.1 und 5.1)		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Beschreibung der Studien

Studien zur FDC SOF/VEL bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 4, 5 und 6 ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose

ASTRAL-1

Bei der Studie ASTRAL-1 handelte es sich um eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Phase-III Studie, in die therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 1, 2, 4, 5 und 6 ohne und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 1, 2, 4 und 6 wurden im Verhältnis 5:1 auf zwei Gruppen randomisiert, wobei die erste Gruppe die zulassungskonforme Behandlung mit der FDC SOF/VEL über 12 Wochen erhielt, die andere Gruppe ein dazu passendes Placebo. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 wurden nicht randomisiert, sondern der SOF/VEL-Gruppe zugeteilt. Die Randomisierung wurde nach GT (GT 1, 2, 4, 6 und zwischenliegend) sowie nach dem Zirrhosestatus (keine Zirrhose versus kompensierte Zirrhose) stratifiziert. Patienten, die zur Placebogruppe randomisiert wurden und die Behandlung abgeschlossen hatten, konnten die Behandlung mit der FDC SOF/VEL im Rahmen einer Follow-up-Studie erhalten. Primäre Studienziele waren die Bewertung der Wirksamkeit gemessen anhand der SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der FDC SOF/VEL.

GS-US-342-0102

Bei der Studie GS-US-342-0102 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie, in die therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 ohne Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden je zu gleichen Teilen auf die Gruppen 1 und 2; 3 und 4; 5 und 6; 7 bis 10 sowie 11 bis 14 randomisiert. Die Randomisierung wurde nach GT stratifiziert. Im Rahmen der nicht-adjustierten ITC dieses Dossiers werden nur die Gruppen betrachtet, in denen das zu bewertende Arzneimittel zulassungskonform verabreicht wurde:

- Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1: Gruppe 2 (SOF+VEL für 12 Wochen)
- Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4: Gruppe 6 (SOF+VEL für 12 Wochen)
- Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6: Gruppe 6 (SOF+VEL für 12 Wochen)

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 wurden in der Studie nicht zulassungskonform behandelt und werden somit hier nicht betrachtet. Primäre Studienziele waren die Bewertung der antiviralen Wirksamkeit gemessen anhand der SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von SOF und VEL.

In dieser Studie erfolgte die Gabe der Studienmedikation nicht als FDC, die Wirkstoffe wurden einzeln verabreicht. Da sich die Gabe und die Dosierung nicht von der hier zu bewertenden FDC unterscheiden, wurde die Studie eingeschlossen. Zur besseren Lesbarkeit wird im Folgenden immer FDC SOF/VEL verwendet.

GS-US-342-0109

Bei der Studie GS-US-342-0109 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie, in die therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 3 ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 ohne Zirrhose wurden im Verhältnis 1:1:1:1 in die Gruppen 1 bis 4 randomisiert. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit kompensierter Zirrhose wurden im Verhältnis 1:1:1:1 in die Gruppen 5 bis 8 randomisiert. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 wurden im Verhältnis 1:1:1:1 in die Gruppen 9 bis 12 randomisiert. Im Rahmen dieses Dossiers werden die Gruppen betrachtet, in denen das zu bewertende Arzneimittel zulassungskonform verabreicht wurde: Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 in Gruppe 11 (SOF+VEL für 12 Wochen). Primäre Studienziele waren die Bewertung der antiviralen Wirksamkeit gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von SOF und VEL.

In dieser Studie erfolgte die Gabe der Studienmedikation nicht als FDC, die Wirkstoffe wurden einzeln verabreicht. Da sich die Gabe und die Dosierung nicht von der hier zu bewertenden FDC unterscheiden, wurde die Studie eingeschlossen. Zur besseren Lesbarkeit wird im Folgenden immer FDC SOF/VEL verwendet.

Studie zur FDC SOF/VEL bei Patienten mit HCV-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

ASTRAL-4

Bei der Studie ASTRAL-4 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, in die therapie-naive und therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 1, 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekomensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1 auf drei Gruppen randomisiert, wobei die zweite Gruppe die zulassungskonforme Behandlung für Patienten mit dekomensierter Zirrhose mit der FDC SOF/VEL+RBV über 12 Wochen erhielten. Die Randomisierung wurde nach GT stratifiziert. In der zulassungskonformen Behandlungsgruppe wurden Patienten mit GT 1, 2, 3 und 4 randomisiert. Primäre Studienziele waren die Bewertung der Wirksamkeit gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der FDC SOF/VEL.

Studie zur FDC SOF/VEL bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

ASTRAL-5

Weder in der Literaturrecherche noch in der Studienregistersuche wurde eine randomisierte Studie identifiziert, die HIV-ko-infizierte Patienten einschloss. Derzeit läuft jedoch die einarmige Studie ASTRAL-5, die Patienten mit HIV-Ko-Infektion einschließt. Erste Ergebnisse zu dieser Studie wurden auf der EASL 2016 präsentiert [128]. Um die vergleichbar hohen SVR-Raten der FDC SOF/VEL auch bei dieser besonderen

Patientenpopulation zeigen zu können, wurden im Rahmen dieses Dossiers die Ergebnisse der Studie ASTRAL-5 präsentiert.

Bei der Studie ASTRAL-5 handelte es sich um eine offene Phase-III-Studie an HIV-ko-infizierten Patienten, in die therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 1, 2, 3, 4, 5 und 6 mit kompensierter und ohne Zirrhose eingeschlossen wurden. Alle Patienten erhielten die zulassungskonforme Behandlung mit der FDC SOF/VEL über 12 Wochen. Primäre Studienziele waren die Bewertung der Wirksamkeit gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der FDC SOF/VEL. Die hier berichteten Daten stammen aus einer Präsentation von Wyles *et al.*, die auf der EASL 2016 vorgestellt wurde [128].

Studien zur zVT FDC LDV/SOF±RBV bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne und mit kompensierter Zirrhose

ION-1

Bei der Studie ION-1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, in die therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1:1 in vier Gruppen randomisiert. Die erste und vierte Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten mit kompensierter Zirrhose (FDC LDV/SOF über 24 Wochen bzw. FDC LDV/SOF +RBV über 12 Wochen), die dritte Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten ohne Zirrhose (FDC LDV/SOF über 12 Wochen). Die Randomisierung wurde nach Subgenotyp und Zirrhosestatus stratifiziert. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC LDV/SOF ±RBV für 12 oder 24 Wochen gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung.

ION-2

Bei der Studie ION-2 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-III Studie, in die therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1:1 in vier Gruppen randomisiert. Die erste und vierte Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten mit kompensierter Zirrhose (FDC LDV/SOF über 24 Wochen bzw. FDC LDV/SOF +RBV über 12 Wochen), die dritte Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten ohne Zirrhose (FDC LDV/SOF über 12 Wochen). Die Randomisierung wurde nach Subgenotyp, Zirrhosestatus und Grund für das vorangegangene Therapieversagen (Relapse/Nonresponse) stratifiziert. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC LDV/SOF ±RBV für 12 oder 24 Wochen gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung.

ION-3

Bei der Studie ION-3 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-III Studie, in die therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1 in drei Gruppen randomisiert, die erste

Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung mit der FDC LDV/SOF über 12 Wochen. Die Randomisierung wurde nach Subgenotyp stratifiziert. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC LDV/SOF ±RBV für 12 oder 8 Wochen gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung.

LONESTAR

Bei der Studie LONESTAR handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II Studie, in die in der ersten Kohorte therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1 auf drei Gruppen randomisiert, die dritte Gruppe erhielt die relevante zVT (FDC LDV/SOF für 12 Wochen). In der zweiten Kohorte wurden therapeutische (PI+PEG/RBV) Patienten mit und ohne Zirrhose eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 in die Gruppen 4 und 5 randomisiert. Gruppe 4 erhielt die relevante zVT (FDC LDV/SOF für 12 Wochen). Eine Stratifizierung der Randomisierung erfolgte nach Subgenotyp, in der zweiten Kohorte auch nach Zirrhosestatus. Primäre Studienziele waren die Bewertung der Wirksamkeit gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der FDC LDV/SOF.

GS-US-337-0113

Bei der Studie GS-US-337-0113 handelte es sich um eine in Japan durchgeführte, randomisierte, kontrollierte Phase-IIIb-Studie, in die therapienaive und therapeutische Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die therapienaiven Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf die Gruppen eins und zwei randomisiert, die therapeutischen Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf die Gruppen drei und vier randomisiert. Die erste und dritte Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten ohne Zirrhose (FDC LDV/SOF für 12 Wochen). Die zweite und vierte Gruppe erhielt die FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen, wobei hier RBV nicht gemäß der deutschen Zulassung gegeben wurde, somit konnten diese Gruppen nicht zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden. Eine Stratifizierung erfolgte nach Zirrhosestatus, für therapeutische Patienten auch nach dem Grund für das Therapieversagen (Nonresponder versus Relapser versus Interferon [IFN]-intolerant). Primäre Studienziele waren die Bewertung der Wirksamkeit gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der FDC LDV/SOF.

ELECTRON Part 6

Bei der Studie ELECTRON Part 6 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-IIa-Studie, in die therapienaive und therapeutische Patienten ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose mit HCV-Infektion durch die GT 1, 2 oder 3 eingeschlossen wurden. Die therapeutischen Patienten mit kompensierter Zirrhose wurden im Verhältnis 1:1 in Gruppe 16 und 17 randomisiert, Gruppe 17 erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten mit kompensierter Zirrhose mit der FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen. Therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 2 oder 3 wurden in Gruppe 18 eingeschlossen, in Gruppe 19 wurden keine Patienten aufgenommen. In Gruppe 20 wurden Patienten mit Hämophilie und HCV-Infektion eingeschlossen, ein Patient mit kompensierter Zirrhose dieser Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung (FDC LDV/SOF+RBV

für 12 Wochen). Die Behandlung in Gruppe 21 war nicht zulassungskonform. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC LDV/SOF±RBV gemessen anhand der Viruslast, Resistenzbildung und Pharmakokinetik.

ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2

Bei der Studie ELECTRON-2 (Kohorte 1 und 2) handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie, in die therapienaive und therapieerfahrene Patienten ohne Zirrhose, mit kompensierter Zirrhose und mit dekomensierter Zirrhose mit HCV-Infektion durch die GT 1, 2, 3 oder 6 eingeschlossen wurden. Therapieerfahrene Patienten aus der Studie ELECTRON mit HCV-Infektion durch GT 1, 2 oder 3 wurden in Kohorte 1 Gruppe 1 und 2 eingeschlossen. Kohorte 1 Gruppe 2 erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten mit kompensierter Zirrhose mit der FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen. Therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 sowie therapienaive und therapieerfahrene Patienten durch GT 6 ohne oder mit kompensierter Zirrhose wurden in Kohorte 2 Gruppen 1 bis 6 eingeschlossen. Kohorte 2 Gruppe 1 erhielt die zulassungskonforme Behandlung für Patienten mit kompensierter Zirrhose mit der FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der Behandlung mit SOF-basierten Regimen gemessen anhand der SVR12 sowie die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von SOF-basierten Regimen.

SIRIUS

Bei der Studie SIRIUS handelte es sich um eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Phase-II-Studie, in die therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in zwei Gruppen randomisiert, die erste Gruppe erhielt die FDC LDV/SOF+Placebo für RBV über 24 Wochen, die zweite Gruppe erst Placebo über 12 Wochen und anschließend die FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen. Beide Behandlungsregime entsprachen der Zulassung für Patienten mit kompensierter Zirrhose. Die Randomisierung wurde nach Subgenotyp und Grund des Therapieversagens stratifiziert. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der beiden Behandlungsregime gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung.

Studien zur zVT (OBV/PTV/r+RBV) bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

PEARL-1 Substudie 1

Bei der Studie PEARL-1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie, in die therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1b und 4 ohne Zirrhose eingeschlossen wurden. Therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 wurden im Verhältnis 1:1 in zwei Gruppen randomisiert, welche OBV/PTV/r mit oder ohne RBV über 12 Wochen erhielten. Therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 erhielten OBV/PTV/r+RBV über 12 Wochen. Die Behandlungsregime mit RBV entsprachen der Zulassung. Die Randomisierung wurde nach Subgenotyp und Grund des Therapieversagens stratifiziert. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der beiden

Behandlungsregime gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung.

Studien zur zVT (PEG/RBV) bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 und 6

Studie Berg et al.

Bei der von *Berg et al.* veröffentlichten Studie handelte es sich um eine Folgestudie einer randomisierten Phase-III-Studie [129]. Eingeschlossen wurden therapieerfahrene Patienten (Relapser) mit HCV-Infektion aller GT ohne und mit kompensierter Zirrhose aus der Vorgängerstudie. Die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie und wurde von *Berg et al.* fortgeführt. Es gab zwei Behandlungsgruppen, die erste Gruppe erhielt eine PEG/RBV-Behandlung mit niedriger RBV-Dosierung (800 mg/Tag), die zweite Gruppe erhielt die zulassungskonforme Behandlung mit PEG/RBV über 48 Wochen. Primäres Studienziel war die Wirksamkeit gemessen anhand des SVR24.

Studien zur zVT (FDC LDV/SOF+RBV) bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekomensierter Zirrhose

SOLAR-1 Kohorte A

Bei der Studie SOLAR-1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie, in die Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 4 mit dekomensierter Zirrhose oder nach Lebertransplantation eingeschlossen wurden. In Kohorte A wurden Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungen mit der FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen oder der FDC LDV/SOF+RBV über 24 Wochen randomisiert. Das Behandlungsregime über 12 Wochen entsprach der Zulassung für Patienten mit dekomensierter Zirrhose. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Studie ASTRAL-4 zur FDC LDV/SOF+RBV wird bei der Studie SOLAR-1 Kohorte A der Arm betrachtet, in dem Patienten mit Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation (CPT)-Score B eingeschlossen wurden. Primäre Studienziele waren die Wirksamkeit der beiden Behandlungsregime gemessen anhand des SVR12 und die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung.

SOLAR-2 Kohorte A

Bei der Studie SOLAR-2 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie, in die Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 4 mit fortgeschrittener Lebererkrankung eingeschlossen wurden. In Kohorte A wurden Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungen mit der FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen oder der FDC LDV/SOF+RBV über 24 Wochen randomisiert. Das Behandlungsregime über 12 Wochen entsprach der Zulassung für Patienten mit dekomensierter Zirrhose. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Studie ASTRAL-4 zur FDC LDV/SOF+RBV wird bei der Studie SOLAR-1 Kohorte A der Arm betrachtet, in dem Patienten mit CPT-Score B eingeschlossen wurden. Primäre Endpunkte waren der Anteil an Patienten mit SVR12 und der Anteil an Patienten, die die Behandlung wegen eines UE abgebrochen haben.

Charakterisierung der Studienpopulation

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1

Das mediane Alter lag in den Studien zur FDC SOF/VEL (ASTRAL-1, GS-US-342-0102, GS-US-342-0109) zwischen 53 und 57 Jahren. Das mediane Alter der meisten Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung entsprach dem der Studien zur FDC SOF/VEL. In den Studien GS-US-337-0113 (Median zwischen 60-63 Jahre) und ION-3 (Median zwischen 57 und 59 Jahre) waren die Patienten tendenziell älter, während behandlungsnaive Patienten in der Studie LONESTAR jünger waren (Median 47 Jahre).

In fast allen Studien wurden mehr Männer als Frauen eingeschlossen, mit einer ähnlich prozentuellen Verteilung. In der Studie ELECTRON Part 6 sowie einem Arm der Studie LONESTAR waren der Anteil an Frauen jedoch sehr viel niedriger als der der Männer. In der Studie GS-US-337-0113 wurden mehr Frauen als Männer eingeschlossen.

In den Studien zur FDC SOF/VEL und den Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung war die Mehrheit der eingeschlossenen Patienten weiß. Ausnahme war die in Japan durchgeführte Studie GS-US-337-0113, in die keine weißen Patienten eingeschlossen wurden.

Der Anteil an nicht Hispaniern/nicht Latinos lag in den Studien zur FDC SOF/VEL und den meisten Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung über 80%. Ausnahme war die Studie LONESTAR mit einem Anteil von nicht Hispaniern/nicht Latinos >50%.

Die Studien GS-US-342-0102 zur FDC SOF/VEL und die Studien ION-2, ION-3, LONESTAR zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung wurden ausschließlich in den USA durchgeführt. Die Studie GS-US-337-0113 zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung wurde in Japan durchgeführt. Bei allen anderen Studien handelt es sich um internationale, in Europa oder Neuseeland durchgeführte Studien.

Der mediane BMI der in den Studien zur FDC SOF/VEL und Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung war vergleichbar (zwischen 26 und 32 kg/m²). Ausnahme war die in Japan durchgeführte Studie GS-US-337-0113 mit einem niedrigeren medianen BMI um 23 kg/m². Kategorisiert man die Patienten in Patienten mit einem BMI <30 und ≥30 kg/m², so wurden in den meisten Studien mehr Patienten mit einem BMI <30 kg/m² eingeschlossen. Nur in der Studie LONESTAR zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung wurden mehr therapieerfahrene Patienten mit einem BMI ≥30 kg/m² eingeschlossen.

Der Anteil von Patienten mit Zirrhose variierte sowohl in den Studien zur FDC SOF/VEL als auch in den Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung: In den Studien GS-US-342-0102 und ION-3 wurden nur Patienten ohne Zirrhose eingeschlossen. In den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0109 lag der Anteil an Patienten mit kompensierter Zirrhose zwischen 15% und 34%. In den Studien ELECTRON Part 6 und SIRIUS wurden (fast) ausschließlich Patienten mit kompensierter Zirrhose eingeschlossen. Der Anteil an Patienten mit kompensierter Zirrhose in den Studien ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 und LONESTAR variiert stark zwischen den Behandlungsgruppen.

Der IL28B-GT CC lag in den Studien zur FDC SOF/VEL bei 7% bis 32% der Patienten vor. Häufigster IL28B-GT war CT mit einem Anteil von mehr als 50% in den jeweiligen Studien. Die Anteile der Patienten mit IL28B-GT CC schwankten in den Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung stärker, hier lag der Anteil zwischen 5% und 64%, wobei der höchste Anteil in der Studie GS-US-337-0113 vorlag. Der häufigste IL28B-GT war mit Ausnahme der Studie GS-US-337-0113 auch hier der IL28B-GT CT.

Die Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline war in den Studien zur FDC SOF/VEL (zwischen 6,4 und 6,6 log₁₀IU/ml) und FDC LDV/SOF-basierten Behandlung (zwischen 6,1 und 6,7 log₁₀ IU/ml) vergleichbar. In beiden Gruppen hatten die Mehrheit der Patienten eine Viruslast ≥ 800.000 IU/ml.

Bei Studienbeginn wiesen die Patienten in den Studien zur FDC SOF/VEL einen vergleichbaren medianen ALT-Wert zwischen 53 IU und 60 IU auf, während der mediane ALT-Wert bei Patienten in Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung stärker variierte (zwischen 40 IU und 100 IU). Kategorisiert man die Patienten nach ALT $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ und $> 1,5 \times \text{ULN}$, so hatte die Mehrheit der Patienten in den Studien zur FDC SOF/VEL (54% bis 57%) einen ALT-Wert $\leq 1,5 \times \text{ULN}$. Bei Patienten in Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung variierte der Anteil an Patienten mit einem ALT-Wert $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ stark (18% bis 75%).

Sowohl in Studien zur FDC SOF/VEL als auch zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung wurden entweder nur therapieerfahrene (GS-US-342-0109, ION-2, ELECTRON-2 und SIRIUS) oder nur therapienaive Patienten (GS-US-342-0102, ION-1 und ION-3) eingeschlossen. In die Studie ASTRAL-1 wurden mehr (66%) therapienaive als therapieerfahrene Patienten (34%) eingeschlossen. Die Studien LONESTAR und GS-US-337-0113 schlossen jeweils etwa zur Hälfte therapieerfahrene und –naive Patienten ein. In der Studie ELECTRON Part 6 wurden im Studienarm 17 nur therapieerfahrene Patienten eingeschlossen, in Arm 20 (Patienten mit Hämophilie) war der überwiegende Teil der Patienten therapienaiv.

Bezüglich der Art der Vorbehandlung unterscheiden sich die Studien zur FDC SOF/VEL und FDC LDV/SOF-basierten Behandlung. Zwei Studien zur FDC SOF/VEL schlossen therapieerfahrene Patienten ein. Bei der Studie ASTRAL-1 hatten 44% der Patienten zuvor eine Therapie mit einem DAA und PEG/RBV erhalten, 46% der Patienten eine Therapie mit PEG/RBV und 10% der Patienten eine andere Therapie. In Studie GS-US-342-0109 war ein vorhergehendes Versagen einer Therapie mit einem zugelassenen oder in Entwicklung befindlichen Protease Inhibitor+PEG/RBV Einschlusskriterium. Die häufigsten vorhergehenden Therapien in den Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Therapie war die Behandlung mit PEG/RBV, bei einigen Studien kombiniert mit einem Protease Inhibitor.

Die Studien zur FDC SOF/VEL unterschieden sich hinsichtlich des Grundes des vorangegangenen Therapieversagens: in der Studie ASTRAL-1 wurde bei der Mehrheit der Patienten (56%) ein nicht-Ansprechen auf die Therapie als Grund genannt, während in der Studie GS-US-342-0109 die Mehrheit der Patienten (74%) Relapser waren. Bei den Studien

zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung gab es ebenfalls Unterschiede zwischen den Studien: entweder war die Mehrheit der Patienten nicht auf die Vortherapie angesprochen (LONESTAR, ELECTRON Part 6), oder die Mehrzahl der Patienten waren Relapser (ION-2, GS-US-337-0113, SIRIUS).

Abschließend ist festzustellen, dass die betrachteten Maßzahlen der Patientencharakteristika in den Studien zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung eine größere Streuung zwischen den Studien aufweisen als Studien zur FDC SOF/VEL. Die Studienpopulationen der Studien sowohl zur FDC SOF/VEL als auch zur FDC LDV/SOF-basierten Behandlung unterscheiden sich hinsichtlich Zirrhosestatus und Vorbehandlung. Die in Japan durchgeführte Studie GS-US-337-0113 fällt hinsichtlich der Verteilung einiger Patientencharakteristika auf (Geschlecht, BMI, IL28B-GT). In der Gesamtheit sind die Studien zur FDC SOF/VEL und der zVT dennoch vergleichbar.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

Es liegen zwei Studien zur FDC SOF/VEL bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 vor (ASTRAL-1 und GS-US-342-0102). In der Studie ASTRAL-1 wurden 116 Patienten mit HCV-Infektion mit GT 4 eingeschlossen, von diesen hatten 77% keine Zirrhose. Die Studie GS-US-342-0102 schloss sieben Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose ein. Zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV liegt die Studie PEARL-1 Substudie 1 vor, die 91 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose eingeschlossen hatte.

Das Alter lag bei Patienten in den Studien zur FDC SOF/VEL im Median bei 54 bzw. 56 Jahre. Therapienaive (Median 44 Jahre) und therapieerfahrene (Median 51 Jahre) Patienten in der Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV waren jünger als Patienten in den Studien zur FDC SOF/VEL.

Sowohl in der Studie ASTRAL-1 als auch in der Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV war etwa ein Viertel der Patienten weiblich, von den sieben Patienten in Studie GS-US-342-0102 waren drei weiblich.

Die Angabe der Rasse/Ethnizität war unterschiedlich, in den Studien zur FDC SOF/VEL wurde in weiße, schwarze und andere Patienten kategorisiert, bei der Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV in schwarz versus nicht schwarz. Der Anteil schwarzer Patienten lag in allen Studien unter 15%.

In allen Studien zur FDC SOF/VEL und zu OBV/PTV/r+RBV wurden Patienten aus den USA eingeschlossen: 37% (ASTRAL-1), 100% (GS-US-342-0102) und 14% (OBV/PTV/r+RBV).

Der BMI wurde in der Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV ausschließlich kategorisiert angegeben, die Mehrheit der Patienten (>80%) hatte einen BMI <30 kg/m². Auch in den Studien zur FDC SOF/VEL war der BMI bei der Mehrheit der Patienten (>69%) <30 kg/m².

Für das IL28B-Gen lag bei über 70% der Patienten in allen Studien ein non-CC GT vor. Bei den Studien in denen zwischen den non-CC GT unterschieden wurde, trat der IL28B-GT CT am häufigsten auf.

Vergleichbare Werte der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline lagen zur kategorisierten Viruslast vor: 36% der Patienten der Studie ASTRAL-1 wiesen eine Viruslast von <800.000 IU/ml auf, ebenso vier der sieben Patienten aus der Studie GS-US-342-0102. In der Studie zur zVT war die Viruslast zur Baseline bei etwa einem Viertel der Patienten <800.000 IU/ml.

Zum ALT-Wert liegen für die Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV keine Daten vor. Der Alt-Wert in den Studien zur FDC SOF/VEL lag im Median bei 57 bzw. 53 U/l.

Eine Vorbehandlung hatten in den Studien ASTRAL-1 und PEARL-1 je etwa die Hälfte der Patienten, die sieben Patienten der Studie GS-US-342-0102 waren therapienaiv.

Eine Therapie mit PEG/RBV erhielten die Mehrheit (75%) der therapieerfahrenen Patienten in der Studie ASTRAL-1 sowie alle therapieerfahrenen Patienten der Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV. Die sieben Patienten der Studie GS-US-342-0102 waren therapienaiv.

Als Grund für das Therapieversagen wurde bei 48% der therapieerfahrenen Patienten der Studie ASTRAL-1 ein Relapse genannt, bei den therapieerfahrenen Patienten der Studie zur Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV war dies bei 35% der Patienten der Fall.

Zusammenfassend können keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Baselinewerte der Studienpopulationen festgestellt werden. Es ist anzunehmen, dass die Studienpopulationen vergleichbar sind.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose

Zu Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL und keine zur vom G-BA festgelegten zVT FDC LDV/SOF identifiziert. In der Studie ASTRAL-1 wurden im relevanten Studienarm 624 Patienten behandelt, davon 116 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4. Von diesen Patienten hatten 27 (23%) eine kompensierte Zirrhose. Die Baselinecharakteristika lagen für Patienten mit kompensierter Zirrhose und ohne Zirrhose zusammen vor und werden daher im Folgenden für alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 zusammen berichtet.

Das Alter der Patienten lag im Median bei 54 Jahren, 10% der Patienten waren älter als 65 Jahre. Ein Viertel der Patienten war weiblich. Über 80% der Patienten waren weiß und fast alle (97%) Patienten nicht hispanisch oder latino. In den USA wurden 37% der Patienten behandelt. Der BMI war zu Studienbeginn im Median 27,7 kg/m². Drei Viertel der Patienten wiesen einen non-CC GT auf. Die Viruslast war bei Studienbeginn bei 64% der Patienten ≥800.000 IU/ml. Der ALT-Wert lag im Median bei 57 U/l. Etwas mehr als die Hälfte der Patienten (55%) war therapienaiv. Von den therapieerfahrenen Patienten erhielt die Mehrheit

(75%) zuvor eine PEG/RBV Therapie. Jeweils die Hälfte der Patienten war Nonresponder bzw. Relapser bezogen auf die vorangegangene Therapie.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5

Zu Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL und eine Studie zur zVT (Behandlung mit PEG/RBV) identifiziert. In jeder der identifizierten Studien entsprach ein Studienarm der zulassungskonformen Behandlung. In der Studie ASTRAL-1 wurden im relevanten Studienarm 624 Patienten behandelt, davon 35 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5. Die Studie von *Berg et al.* zur Behandlung mit PEG/RBV berichtet Ergebnisse von zwei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5. In der Studie *Berg et al.* wurden die Baselinecharakteristika nicht getrennt nach GT analysiert, weshalb diese hier nicht für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 beschrieben werden. Die Gesamtpopulation der Studie von *Berg et al.* unterscheidet sich jedoch nicht maßgeblich hinsichtlich der Baselinecharakteristika von der Studie ASTRAL-1, weshalb von einer Vergleichbarkeit auszugehen ist.

Im Folgenden werden die Baselinecharakteristika der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 der Studie ASTRAL-1 dargestellt.

Das Alter der Patienten lag im Median bei 63 Jahren und die Mehrheit (60%) der Patienten waren weiblich. Alle Patienten waren weiß und nicht hispanisch oder latino. Ein Patient wurde in den USA behandelt, alle weiteren in anderen Ländern. Zu Studienbeginn lag der Median des BMI bei 26,2 kg/m², die Mehrheit (77%) der Patienten hatte einen BMI ≤30 kg/m². Die Mehrheit der Patienten (83%) wies keine Zirrhose auf. Der IL28B-GT war bei 69% der Patienten non-CC. Drei Viertel der Patienten hatten zu Studienbeginn eine hohe Viruslast (HCV RNA ≥800.000 IU/ml). Der ALT-Wert lag im Median bei 52 U/l. Die Mehrheit der Patienten (69%) war therapienaiv. Von den 11 therapieerfahrenen Patienten erhielten sieben zuvor eine Therapie mit PEG/RBV, alle Patienten erlitten nach der vorangegangenen Therapie einen Relapse.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6

Zu Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL (ASTRAL-1), aber keine Studie zur zVT (Behandlung mit PEG/RBV) identifiziert. Im Studienarm mit der zulassungskonformen Behandlung der Studie ASTRAL-1 wurden 41 Patienten behandelt.

Das Alter der Patienten lag im Median bei 52 Jahren, die Hälfte der Patienten war weiblich. Ein Patient war weiß, alle anderen Patienten waren Asiaten. Die Mehrheit der Patienten (59%) wurde in den USA behandelt. Zu Studienbeginn lag der Median des BMI bei 24 kg/m², die Mehrheit der Patienten (98%) hatte einen BMI ≤30 kg/m². Die Mehrheit der Patienten (85%) hatte keine Zirrhose. Der IL28B-GT war bei der Mehrheit (68%) CC. Drei Viertel der Patienten hatte zu Studienbeginn eine hohe Viruslast (HCV RNA ≥800.000 IU/ml). Der ALT-Wert lag im Median bei 73 IU/l. Die Mehrheit (93%) der Patienten war therapienaiv. Von den

drei therapieerfahrenen Patienten erhielten alle zuvor eine Therapie mit PEG/RBV und erlitten nach der vorangegangenen Therapie einen Relapse.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

Zu Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL+RBV (ASTRAL-4) und zwei Studien zu LDV/SOF+RBV (SOLAR-1 Kohorte A, SOLAR-2 Kohorte A) identifiziert. In jeder der identifizierten Studien entsprach ein Studienarm der zulassungskonformen Behandlung.

Um die Vergleichbarkeit der Studienpopulationen zu gewährleisten, werden nur Studienarme betrachtet, in denen überwiegend (>80%) Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit einer dekompensierten Zirrhose mit CPT-Score B eingeschlossen wurden.

In Studie ASTRAL-4 wurden im relevanten Studienarm 87 Patienten behandelt, davon 68 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, hier lagen die Baselinecharakteristika getrennt nach GT vor. Die Studie SOLAR-1 zur Behandlung mit LDV/SOF+RBV berichtet Ergebnisse von 27 Patienten, davon 26 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und ein Patient mit HCV-Infektion durch GT 4. Die Studie SOLAR-2 Kohorte A berichtet Ergebnisse von 25 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und drei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4. Da bei den Studien zur zVT jeweils mehr als 80% der Patienten den betrachteten GT 1 aufweisen, wird die gesamte Studienpopulation gemäß den IQWiG-Methoden [9] für den entsprechenden nicht-adjustierten ITC verwendet.

Im Folgenden werden die Baselinecharakteristika der Studie ASTRAL-4 (nur Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1) mit denen der Studien SOLAR-1 Kohorte A und SOLAR-2 Kohorte A verglichen.

Das Alter war in den drei Studien vergleichbar, in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV lag es im Median bei 59 Jahren, in den Studien zur Behandlung mit LDV/SOF+RBV im Median bei 57 bzw. 60 Jahre. In allen Studien wurden weniger Frauen als Männer eingeschlossen (18 bis 27%).

Der Anteil weißer Patienten war in allen Studien >89%, der Anteil hispanischer/latino Patienten bei den Studien ASTRAL-4 und SOLAR-1 jeweils 13%, in der Studie SOLAR-2 lag der Anteil hispanischer/latino-Patienten bei 21%. Die Studien ASTRAL-4 und SOLAR-1 wurden nur in Studienzentren in den USA durchgeführt, während die Studie SOLAR-2 ausschließlich außerhalb der USA lief.

Der mediane BMI der Patienten war in allen Studien vergleichbar (ASTRAL-4: 29 kg/m², SOLAR-1: 28 kg/m², SOLAR-2: 27 kg/m²). Die Mehrheit der Patienten (ASTRAL-4: 62%, SOLAR-1: 67%, SOLAR-2: 82%) hatten einen BMI <30 kg/m². Der IL28B-GT CC lag in den Studien bei 13 bis 21% der Patienten vor.

Der Median der Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV entsprach dem Median der Studien SOLAR-1 und SOLAR-2 (5,9 bzw. 6 log₁₀IU/ml).

Der ALT-Wert zu Studienbeginn war in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV im Median 60 U/l, in der Studie SOLAR-1 im Median 67 U/l und in der Studie SOLAR-2 im Median 55 U/l.

Die Mehrheit der Patienten war therapieerfahren: 54% der Patienten in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV, 73% der Patienten der Studie SOLAR-1 und 89% der Patienten der Studie SOLAR-2. Von den therapieerfahrenen Patienten hatten in der Studie ASTRAL-4 und SOLAR-1 jeweils etwa 50% der Patienten eine vorhergehende Therapie mit PEG/RBV, in Studie SOLAR-2 79%. Zweithäufigste Therapie war in allen Studien eine Therapie mit einem DAA+PEG/RBV. Nonresponder waren 68 bis 83% der Patienten mit vorangegangenem Therapieversagen.

Die Child-Pugh-Turcotte-Klasse (CPT-Klasse) der meisten Patienten (91%) war in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV die Klasse B. Um die Vergleichbarkeit der Studienpopulationen zu gewährleisten, wurden bei den SOLAR-Studien jeweils der Arm gewählt, der Patienten mit CPT-Klasse B einschloss (Anteil Patienten mit CPT-Klasse B: SOLAR-1: 90%; SOLAR-2: 93%).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass zwischen den Studienpopulationen nur geringe Unterschiede bezüglich der Baselinecharakteristika bestehen. Die Studienpopulationen sind vergleichbar.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3 4, 5 und 6 mit dekompenzierter Zirrhose

Zu Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3 4, 5 und 6 mit dekompenzierter Zirrhose wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL+RBV identifiziert (ASTRAL-4). Der G-BA legte BSC als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompenzierter Zirrhose fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt.

Ein Studienarm der Studie ASTRAL-4 entsprach der zulassungskonformen Behandlung. In Studie ASTRAL-4 wurden im relevanten Studienarm 87 Patienten behandelt, davon vier Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 13 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 und zwei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 oder 6 wurden nicht eingeschlossen.

Im Folgenden werden die Baselinecharakteristika für die GT 2-4 zusammengefasst dargestellt.

Alle Patienten waren jünger als 65 Jahre, das mediane Alter lag je nach GT zwischen 51 und 61 Jahren. Der überwiegende Teil der Patienten war männlich. Über 90% der Patienten waren weiß, etwa drei Viertel der Patienten waren nicht hispanisch oder latino. Die Studie wurde

ausschließlich in den USA durchgeführt. Der mediane BMI der Patienten war 29 kg/m². Die meisten Patienten hatten einen non-CC-IL28B-GT. Die Viruslast zur Baseline war im Median zwischen 5,4 und 6,1 log₁₀IU/ml. Der ALT-Wert zur Baseline war im Median zwischen 29 und 65 U/l. Drei Viertel der Patienten waren therapienaiv. Von den therapieerfahrenen Patienten hatten alle zuvor eine Therapie mit PEG/RBV. Je die Hälfte der therapieerfahrenen Patienten war Nonresponder/Relapser. Drei von insgesamt 19 Patienten brachen die Therapie vorzeitig ab. Der Großteil der Patienten hatte eine Child-Pugh-Turcotte-Klasse B.

Baselinecharakteristika bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Zu Patienten mit HCV/HIV-Ko-Infektion liegt die einarmige Studie ASTRAL-5 vor. Das Alter der Patienten war im Mittel 54 Jahre, der überwiegende Anteil der Patienten (86%) war männlich und nicht schwarz (55%). Der BMI der Patienten lag im Mittel bei 27 kg/m². Der überwiegende Teil der Patienten (71%) war therapienaiv. 23% der Patienten wiesen den IL28B-GT CC auf. Die mittlere Viruslast (HCV-RNA) lag bei 6,3 log₁₀IU/ml. Des Weiteren wurden auch HIV-spezifische Parameter zur Baseline erhoben:

Tabelle 4-68: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (HIV-spezifische Parameter bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion)

Studie Gruppe	N	CD4-Zellzahl [Zellen/μL] MW (Min, Max)	NRTI-Backbone TDF-basiert mit einem (Ritonavir- oder Cobicistat) geboosterten Partner / TDF-basiert ohne einen geboosterten Partner / Abacavir/Lamivudin-basiert n (%)	Antiretrovirale Therapie zur Baseline Protease-Inhibitor (Darunavir, Lopinavir oder Atazanavir) / NNRTI (Raltegravir) / Integrase-Inhibitor (Raltegravir oder Elvitegravir) / Andere (>1 der zuvor genannten Wirkstoffklassen) n (%)
Studien zur FDC SOF/VEL				
ASTRAL-5				
SOF/VEL 12 W	106	598 (183, 1.513)	56 (52,8) / 35 (33,0) / 15 (14,2)	50 (47,2) / 13 (12,3) / 36 (34,0) / 7 (6,6)
CD4: Cluster of Differentiation 4; FDC: Fixdosiskombination, LDV: Ledipasvir, Max: Maximum, Min: Minimum, MW: Mittelwert, NNRTI: Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; NRTI: Nukleos(t)idischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; SOF: Sofosbuvir, TDF: Tenofoviridisoproxilfumarat, VEL: Velpatasvir, W: Wochen				

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Eine Datenbankabfrage beim RKI erbrachte einen Anteil an männlichen Patienten mit neu diagnostizierter HCV im Jahr 2015 von knapp über 65% [44]. Die Altersgruppe zwischen 30 und 59 Jahren war hauptsächlich betroffen [44].

Auch in den Studien, die im vorliegenden Dossier für nicht-adjustierte ITCs berücksichtigt wurden (siehe Abschnitt 4.3.2.3.1.4), war der Anteil der männlichen Studienteilnehmer in den

relevanten Studienarmen jeweils höher als der der weiblichen Patienten. Lediglich in der japanischen Studie GS-US-337-0113 wurden mehr Frauen als Männer eingeschlossen (Tabelle 4-68). Dennoch wurde die Studie im Rahmen der Nutzenbewertung für LDV/SOF vom IQWiG als relevant für den deutschen Versorgungskontext eingestuft [29].

Auch der Median des Alters der Studienteilnehmer der eingeschlossenen Studien entsprach weitgehend der vom RKI angegebenen Spanne (Tabelle 4-68).

Entsprechend den Bevölkerungsanteilen in Deutschland war der überwiegende Anteil der Studienpopulationen der eingeschlossenen Studien kaukasischer Herkunft (bzw. bei der Studie PEARL-1 Substudie-1 nicht schwarz). Ausnahmen waren die rein asiatische Patientenpopulation der Studie GS-US-337-0113 sowie die Patienten mit GT 6 der Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102, die hauptsächlich asiatischer Herkunft waren (Tabelle 4-68).

Zusammenfassend ist daher von einer Übertragbarkeit der Studiendaten der eingeschlossenen Studien auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-69: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Studien zur FDC SOF/VEL							
ASTRAL-1	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-342-0102	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
GS-US-342-0109	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ASTRAL-4	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ASTRAL-5	nicht zutreffend	nicht zutreffend	nein	nein	ja	ja	nicht zutreffend
Studien zur zVT, GT 1							
ION-1	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ION-2	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ION-3	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
LONESTAR	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
GS-US-337-0113	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ELECTRON Part 6	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
SIRIUS	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
Studien zur zVT, GT 4 ohne Zirrhose							
PEARL-1 Substudie 1	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose							
<i>Berg et al.</i>	ja	ja	unklar	unklar	ja	nein	hoch
Studien zur zVT, Patienten mit dekomensierter Zirrhose							
SOLAR-1 Kohorte A	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
SOLAR-2 Kohorte A	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien zur FDC SOF/VEL

ASTRAL-1

Bei der Studie ASTRAL-1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, welches hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ASTRAL-1 als niedrig bewertet.

GS-US-342-0102

Bei der Studie GS-US-342-0102 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie GS-US-342-0102 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person waren nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie GS-US-342-0102 als niedrig bewertet.

GS-US-342-0109

Bei der Studie GS-US-342-0109 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie GS-US-342-0109 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie GS-US-342-0109 als niedrig bewertet.

ASTRAL-4

Bei der Studie ASTRAL-4 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppeneinteilung erfolgte verdeckt. Die Studie ASTRAL-4 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ASTRAL-4 als niedrig bewertet.

ASTRAL-5

Bei der Studie ASTRAL-5 handelt es sich um eine einarmige, offene Studie. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden.

Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1***ION-1***

Bei der Studie ION-1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppeneinteilung erfolgte verdeckt. Die Studie ION-1 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ION-1 als niedrig bewertet.

ION-2

Bei der Studie ION-2 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppeneinteilung erfolgte verdeckt. Die Studie ION-2 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ION-2 als niedrig bewertet.

ION-3

Bei der Studie ION-3 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppeneinteilung erfolgte verdeckt. Die Studie ION-3 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer

ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ION-3 als niedrig bewertet.

LONESTAR

Bei der Studie LONESTAR handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz zentral durchgeführt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie LONESTAR besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie LONESTAR als niedrig bewertet.

GS-US-337-0113

Bei der Studie GS-US-337-0113 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie GS-US-337-0113 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie GS-US-337-0113 als niedrig bewertet.

ELECTRON Part 6

Bei der Studie ELECTRON Part 6 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie ELECTRON Part 6 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ELECTRON Part 6 als niedrig bewertet.

ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2

Bei der Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Die Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 als niedrig bewertet.

SIRIUS

Bei der Studie SIRIUS handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Gruppeneinteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, welches hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie SIRIUS als niedrig bewertet.

Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

PEARL-1 Substudie 1

Bei der Studie PEARL-1 Substudie 1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Studie PEARL-1 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie PEARL-1 Substudie 1 als niedrig bewertet.

Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose

Berg et al.

Bei der Studie *Berg et al.* handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, in die Patienten, welche in der Vorgänger-Studie NV15942 [129] am Ende der Behandlung nicht auf eine 24-wöchige Behandlung mit PEG/RBV angesprochen haben, eingeschlossen wurden. Die Randomisierung in der Studie NV15942 wurde zentral, in Blöcken und stratifiziert nach der geografischen Region, dem GT und der Viruslast (HCV-RNA) durchgeführt. Die Randomisierungssequenz wurde computergeneriert. In der Studie NV15942 waren sowohl Patienten als auch behandelnde Personen verblindet, ob die Verblindung in der Studie *Berg et al.* weiterhin aufrechterhalten wurde, ist unklar. Es konnten keine Anzeichen auf eine ergebnisabhängige Berichterstattung identifiziert werden. Die initiale Dosis der Patienten sollte der Dosis am Ende der Studie NV15942 entsprechen, somit sollte die Randomisierung aus der Studie NV15942 aufrechterhalten werden. Allerdings wurde diese Vorgabe nur bei 39% der Patienten umgesetzt, 50% der Patienten erhielten zwar die gleiche PEG-Dosis, allerdings eine andere, meist höhere RBV-Dosis als am Ende der Studie NV15942. Bei 11% der Patienten veränderte sich entweder die PEG-Dosis oder sowohl PEG- als auch RBV-Dosis. Da die Patienten nicht wie randomisiert behandelt wurden, wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als hoch bewertet. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass es durch Dosisveränderungen im Vergleich zur Vorgängerstudie NV15942 zu Verzerrungen auf Endpunktebene der Studie *Berg et al.* kommt, da alle Patienten, die im Rahmen dieses Dossiers betrachtet werden, gemäß Zulassung behandelt wurden.

Studien zur zVT, Patienten mit dekompenzierter Zirrhose***SOLAR-1 Kohorte A***

Bei der Studie SOLAR-1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Studie SOLAR-1 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten erfolgte planmäßig wie vorab definiert. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie SOLAR-1 niedrig bewertet.

SOLAR-2 Kohorte A

Bei der Studie SOLAR-2 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde. Die Studie SOLAR-2 besaß ein offenes Studiendesign, d. h. sowohl der Patient als auch die behandelnde Person war nicht verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Es konnten keine Anzeichen einer ergebnisabhängigen Berichterstattung oder sonstige Aspekte identifiziert werden, somit wird das Verzerrungspotenzial der Studie SOLAR-2 niedrig bewertet.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-70: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität ^a	Morbidität	HRQoL				UE
			SVR12	SF-36	CLDQ-HCV	FACIT-F	
Studien zur FDC SOF/VEL							
ASTRAL-1	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
GS-US-342-0102	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
GS-US-342-0109	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
ASTRAL-4	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ASTRAL-5	ja	ja	ja ^b	ja ^b	ja ^b	ja ^b	ja ^c
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1							
ION-1	ja	ja	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja
ION-2	ja	ja	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja
ION-3	ja	ja	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja
LONESTAR	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
GS-US-337-0113	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
ELECTRON Part 6	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
ELECTRON-2	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
SIRIUS	ja	ja	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja ^d	ja
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose							
PEARL-1 Substudie 1	ja	ja	nein ^e	nein ^e	nein ^e	nein ^e	ja ^f
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose							
Berg et al.	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein ^g

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Mortalität ^a	Morbidität	HRQoL				UE
			SVR12	SF-36	CLDQ-HCV	FACIT-F	
Studien zur zVT, Patienten mit dekompenzierter Zirrhose							
SOLAR-1 Kohorte A	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
SOLAR-2 Kohorte A	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja ^h
<p>CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, SF-36: Short Form Health Survey; SOF: Sofosbuvir, UE: Unerwünschte Ereignisse, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der Darstellung der unerwünschten Ereignisse b: Daten liegen noch nicht vor c: außer Anämie d: Daten liegen vor, werden im Dossier aber nicht dargestellt e: In der Studie PEARL-1 Substudie 1 wurde im Dossier zur Nutzenbewertung von OBV/PTV/r die HRQoL-Endpunkte Hepatitis-C Virus-Patient-Reported Outcomes (HCVPRO), EQ-5D VAS Score und EQ-5D-5L Health Index Score berichtet. f: außer UE vom Grad ≥ 3 g: Die Ergebnisse liegen nicht getrennt nach GT vor. Daher erfolgt keine Darstellung für GT 5. h: außer UE vom Grad ≥ 3 und Anämie</p>							

Zur Darstellung des Zusatznutzens der FDC LDV/SOF gegenüber der jeweils entsprechenden zVT wurden nicht-adjustierte ITCs dargestellt, da keine Studien vorlagen, die einen direkten Vergleich mit der zVT beinhalten. Zusätzlich wurde bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose neben der vom G-BA vergebenen zVT FDC LDV/SOF für 24 Wochen auch nicht-adjustierter ITCs im Vergleich zur FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen dargestellt, da dieses Regime ebenfalls der Zulassung entspricht und in der Versorgungsrealität eine bedeutende Rolle spielt. Zur besseren Übersicht zeigt Tabelle 4-71, welche nicht-adjustierten ITC bezüglich der unterschiedlichen Fragestellungen durchgeführt werden.

Tabelle 4-71: Übersicht zu den mittels nicht-adjustierten ITC untersuchten Fragestellungen

Fragestellung	Population	Intervention	zVT	Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	Studien zur zVT
Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose					
1.1	GT 1 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	FDC LDV/SOF für 12 Wochen	ASTRAL-1 GS-US-342-0102 GS-US-342-0109	ION-1 ION-2 ION-3 LONESTAR GS-US-337-0113
1.2	GT 1 mit kompensierter Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen ^a	ASTRAL-1 GS-US-342-0109	ION-1 ION-2 LONESTAR ELECTRON Part 6 ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 SIRIUS
			FDC LDV/SOF für 24 Wochen	ASTRAL-1 GS-US-342-0109	ION-1 ION-2 SIRIUS
4.1	GT 4 ohne Zirrhose	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	OBV/PTV/r+RBV für 12 Wochen	ASTRAL-1 GS-US-342-0102	PEARL-1 Substudie-1
5	GT 5	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	PEG/RBV	ASTRAL-1	<i>Berg et al.</i> ^b
6	GT 6	FDC SOF/VEL für 12 Wochen	PEG/RBV	ASTRAL-1 GS-US-342-0102	keine Studie identifiziert
Patienten mit dekompensierter Zirrhose					
7	GT 1	FDC SOF/VEL+RBV für 12 Wochen	FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen	ASTRAL-4	SOLAR-1 Kohorte A SOLAR-2 Kohorte A
<p>GT: Genotyp, FDC: Fixdosiskombination; LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin; SOF: Sofosbuvir; VEL: Velpatasvir; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>a: Die Vergleichstherapie FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen wird zusätzlich zu der vom G-BA festgelegten zVT FDC LDV/SOF für 24 Wochen dargestellt.</p> <p>b: Aufgrund der geringen Patientenzahl an Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 (n=2) wurden keine Effektschätzer berechnet.</p>					

4.3.2.3.3.1 Endpunkt SVR12 – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-72: Operationalisierung von Endpunkt SVR12 – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Studien zur FDC SOF/VEL	
ASTRAL-1	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/mL) ist.
GS-US-342-0102	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
GS-US-342-0109	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
ASTRAL-4	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/mL) ist.
ASTRAL-5	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/mL) ist.
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1	
ION-1	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist..
ION-2	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
ION-3	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
LONESTAR	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
GS-US-337-0113	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
ELECTRON Part 6	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/mL) ist.
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/mL) ist.
SIRIUS	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	
PEARL-1 Substudie 1	Anteil/Anzahl von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 25 IU/mL) ist.

Studie	Operationalisierung
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 5	
<i>Berg et al.</i>	Anteil/Anzahl von Patienten, bei denen 24 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® Amplicor® HCV Test v2.0; LLOD: 60 IU/mL) ist. Ist bei diesem Test HCV-RNA noch nachweisbar, wird die Probe reanalysiert (mittels des COBAS® Amplicor® HCV Monitor v2.0; LLOQ: 600 IU/mL)
Studien zur zVT, Patienten mit dekompenzierter Zirrhose	
SOLAR-1 Kohorte A	Anzahl/Anteil von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (COBAS® AmpliPrep®/ COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0; LLOQ: 15 IU/mL) ist.
SOLAR-2 Kohorte A	Anteil/Anzahl von Patienten, bei denen 12 Wochen nach Therapieende SVR nachweisbar ist, d. h., die HCV-RNA im Plasma unter der Nachweisgrenze des angewendeten Tests (LLOQ: 15 IU/mL) ist.
d. h. das heißt, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, IU: Internationale Einheit, LLOD: Untere Nachweisgrenze, lower limit of detection, LLOQ: Untere Quantifizierungsgrenze, RNA: Ribonukleinsäure, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-73: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt SVR12 in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studien zur FDC SOF/VEL						
ASTRAL-1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-342-0102	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-342-0109	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ASTRAL-4	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ASTRAL-5	nicht zutreffend	nein	ja	ja	ja	nicht zutreffend
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1						
ION-1	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ION-2	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ION-3	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
LONESTAR	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-337-0113	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ELECTRON Part 6	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
SIRIUS	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose						
PEARL-1 Substudie 1	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 5						
<i>Berg et al.</i>	hoch	unklar	ja	ja	nein	niedrig
Studien zur zVT, Patienten mit dekompensierter Zirrhose						
SOLAR-1 Kohorte A	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
SOLAR-2 Kohorte A	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien zur FDC SOF/VEL

ASTRAL-1

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie ASTRAL-1 für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt.

GS-US-342-0102, GS-US-342-0109 und ASTRAL-4

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studien für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

ASTRAL-5

Der Endpunkt liegt für 104 von 106 Patienten vor, zwei Patienten hatten zum Datenschnitt noch keine 12-Wochen Follow-up-Untersuchung. Da die SVR12 zum jetzigen Zeitpunkt jedoch für 98% der eingeschlossenen Patienten vorliegt, wird das ITT-Prinzip nicht verletzt. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1

ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR, GS-US-337-0113, ELECTRON Part 6, ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studien für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

SIRIUS

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie SIRIUS für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt.

Studie zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose***PEARL-1 Substudie 1***

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studien für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Studie zur zVT, HCV-Infektion durch GT 5***Berg et al.***

Aus der vorliegenden Publikation ist nicht eindeutig zu erkennen, ob die Endpunkterheber verblindet waren. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen eingeschlossenen Patienten erhoben wurde. Es lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Die initiale Dosis der Patienten sollte der Dosis am Ende der Studie NV15942 entsprechen, somit sollte die Randomisierung aus der Studie NV15942 aufrechterhalten werden. Allerdings wurde diese Vorgabe nur bei 39% der Patienten umgesetzt. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass es durch Dosisveränderungen im Vergleich zur Vorgängerstudie NV15942 zu Verzerrungen auf Endpunktebene der Studie *Berg et al.* kommt, da alle Patienten, die im Rahmen dieses Dossiers betrachtet werden, gemäß Zulassung behandelt wurden. Deshalb wird das Verzerrungspotenzial der Studie *Berg et al.* für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt.

Studien zur zVT, Patienten mit dekompenzierter Zirrhose***SOLAR-1 Kohorte A***

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie SOLAR-1 für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

SOLAR-2 Kohorte A

In der Studie SOLAR-2 wurden Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 4 eingeschlossen, SVR12-Ergebnisse liegen getrennt nach GT vor. Deshalb werden hier die SVR12-Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 berichtet. Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Die SVR12 wurde basierend auf dem Full-Analysis-Set (FAS) berichtet, hier wurden zwei Patienten ausgeschlossen, die keine fortgeschrittene Lebererkrankung hatten und damit diesem Einschlusskriterium nicht entsprachen. Da allerdings 26 Patienten von insgesamt 28 randomisierten Patienten (92,9%) in die Analyse eingehen, ist das ITT-Prinzip gewährleistet. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie SOLAR-2 für den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

Tabelle 4-74: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	251 (98,4)	ION-1	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176 ^a	175 (99,4)	b	b	b
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	28 (100)	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	83 (95,4)			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18 ^c	18 (100)	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	208 (96,3)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W TN (Gruppe 3)	19	18 (94,7)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W TE (Gruppe 4)	8	8 (100)			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W TN (Gruppe 1)	65	65 (100)			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W TE (Gruppe 3)	52	52 (100)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt	-	301	297 (98,7)	Gesamt	-	623	609 (97,8)	1,01 [0,99; 1,03] 0,3008	1,71 [0,56; 5,23] 0,3494	0,01 [-0,01; 0,03] 0,3010
Gesamt Non-responder	-	301	4 (1,3)	Gesamt Non-responder	-	623	14 (2,2)	0,59 [0,20; 1,78] 0,3504	0,59 [0,19; 1,80] 0,3494	-0,01 [-0,03; 0,01] 0,3010

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, TE: therapieerfahren, TE: therapienaiv, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Hier ergibt sich eine Abweichung zur Quelle. Patienten, die keine mit HCV-Infektion durch GT 1 hatten, wurden nicht berücksichtigt.

b: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

c: Hier ergibt sich eine Abweichung zur Quelle. Patienten mit fehlendem Zirrhosestatus wurden nicht berücksichtigt.

Quellen:
 ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 9-8)
 GS-US-342-0102 Final Clinical Study Report (Tabelle 15.9.2.4)
 GS-US-342-0109 Final Clinical Study Report (Tabelle 15.9.2.4)
 ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 9-7)
 ION-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 12.1)
 ION-3 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 8)
 LONESTAR Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 12.1)
 GS-US-337-0113 Second Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 8.3)

Sowohl unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF zeigten Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose ein nahezu vollständiges Erreichen der SVR12 (>97%). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-75: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	72 (98,6)	ION-1	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	33	33 (100)	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	7 (100)	ION-2	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	22	18 (81,8)			
				LONESTAR	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 5)	11	11 (100)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 17)	9	9 (100)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 20)	1	1 (100)			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 1)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	1	1 (100)			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 2)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	18	18 (100)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
				SIRIUS	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 2)	77	74 (96,1)			
Gesamt		80	79 (98,8)	Gesamt	LDV/SOF +RBV 12 W	172	165 (95,9)	1,03 [0,99; 1,07] 0,1499	3,35 [0,41; 27,71] 0,2618	0,03 [-0,01; 0,07] 0,1487
Gesamt Non- Responder		80	1 (1,2)	Gesamt	LDV/SOF +RBV 12 W Non- Responder	172	7 (4,1)	0,31 [0,04; 2,45]; 0,2656	0,30 [0,04; 2,47]; 0,2618	-0,03 [-0,07; 0,01]; 0,1487
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	72 (98,6)	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	32 (97,0)	a	a	a
GS-US-342- 0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	7 (100)	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	22 (100)			
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	77	75 (97,4)			
Gesamt		80	79 (98,8)	Gesamt	LDV/SOF 24 W	132	129 (97,7)	1,01 [0,97; 1,05] 0,5692	1,84 [0,19; 17,97] 0,6011	0,01 [-0,02; 0,05] 0,5691

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt Non-Responder		80	1 (1,2)	Gesamt LDV/SOF 24 W Non-Responder		132	3 (2,3)	0,55 [0,06; 5,20]; 0,6019	0,54 [0,06; 5,32]; 0,6011	-0,01 [-0,05; 0,02]; 0,5691

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:

ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 9-8)

GS-US-342-0102 Final Clinical Study Report (Tabelle 15.9.2.4)

ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 9-7)

ION-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 12.1)

LONESTAR Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 12.1)

ELECTRON Part 6 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 11.1)

ELECTRON-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 7)

SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 9-1)

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (99%).

Unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV erreichten 96% der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12. Die Behandlungsunterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF erreichten 98% der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12, auch hier ergeben sich keine statistisch signifikanten Effektmaße im Vergleich zur FDC SOF/VEL.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

Tabelle 4-76: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r +RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r +RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	89 (100)	PEARL-1 Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV TN (Gruppe 4)	42	42 (100)	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	7	6 (85,7)	PEARL-1 Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV TE (Gruppe 6)	49	49 (100)			
Gesamt	-	96	95 (99,0)	Gesamt	-	91	91 (100)	0,99 [0,96; 1,02] 0,4957	0,35 [0,01; 8,65] 0,5196	-0,01 [-0,04; 0,02] 0,4782
Gesamt Non-responder	-	96	1 (1,0)	Gesamt Non-responder	-	91	0	2,85 [0,12; 68,96] 0,5203	2,87 [0,12; 71,47] 0,5196	0,01 [-0,02; 0,04] 0,4782

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, TE: therapieerfahren, TN: therapienaiv, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 9-9)
 GS-US-342-0102 Final Clinical Study Report (Tabelle 15.9.2.4)
 Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-129)

Sowohl unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch unter der Behandlung mit der OBV/PTV/r +RBV zeigten sich SVR12-Raten $\geq 99\%$ bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-77: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL			
Studie	Studienarm	N	n (%)
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	27 (100)
FDC: Fixdosiskombination, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen Quelle: ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 9-9)			

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose die SVR12. Zur zVT konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine RCT identifiziert werden, daher ist ein Vergleich nicht möglich.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5

Tabelle 4-78: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5

FDC SOF/VEL				zVT PEG2a/RBV			
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	34 (97,1)	<i>Berg et al.</i>	PEG/RBV ≥1.000 mg 48 W	2	0
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1) Nur TE	11	11 (100,0)				

FDC: Fixdosiskombination, PEG2a: PEG-Interferon alfa-2a, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, TE: therapieerfahren, VEL: Velpatasvir, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quellen:
ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 9-3)
Berg et al.

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (97%). In der Studie von *Berg et al.* wurden nur zwei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne oder mit kompensierter Zirrhose unter der Behandlung mit PEG/RBV eingeschlossen. Beide Patienten erreichten die SVR12 nicht.

Da beide Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 in der Studie von *Berg et al.* therapieerfahren waren, wurden der Vollständigkeit halber auch die therapieerfahrenen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 aus der Studie ASTRAL-1 getrennt dargestellt. In dieser Population erreichten alle 11 Patienten die SVR12.

Aufgrund der geringen Patientenzahl unter der Behandlung mit PEG/RBV wird die Berechnung von Effektschätzern als nicht sinnvoll betrachtet.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6

Tabelle 4-79: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6

FDC SOF/VEL			
Studie	Studienarm	N	n (%)
ASTRAL-1 ^a	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	41 (100)
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 6)	5	5 (100)
Gesamt	-	46	46 (100)
FDC: Fixdosiskombination, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie Quellen: ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 9-3) GS-US-342-0102 Final Clinical Study Report (Tabelle 9-2)			

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in den Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 erreichten alle 46 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 ohne und mit kompensierter Zirrhose die SVR12. Ein Vergleich war nicht möglich, weil keine Studien zur zVT identifiziert wurden.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

Tabelle 4-80: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	60 (88,2)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF +RBV 12 W (CPT B)	30	26 (86,7)	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF +RBV 12 W (CPT B)	23	20 (87,0)			
Gesamt	-	68	60 (88,2)	Gesamt	-	53	46 (86,8)	1,02 [0,89; 1,17] 0,8125	1,14 [0,39; 3,38] 0,8112	0,01 [-0,10; 0,13] 0,8122
Gesamt Non- responder	-	68	8 (11,8)	Gesamt Non- responder	-	53	7 (13,2)	0,89 [0,34; 2,30] 0,8111	0,88 [0,30; 2,59] 0,8112	-0,01 [-0,13; 0,10] 0,8122

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:

ASTRAL-4 Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt 15. September 2015, Tabelle 9-1)

SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 11.1)

SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 11.1)

Die Rate an Patienten, die unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL+RBV bzw. der FDC LDV/SOF+RBV die SVR12 erreichten, war vergleichbar (88% versus 87%). Der Behandlungsunterschied ist statistisch nicht signifikant.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose

Tabelle 4-81: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV			
Studie	Studienarm	N	n (%)
ASTRAL-4			
GT 2	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	4	4 (100)
GT 3	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	13	11 (84,6)
GT 4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	2	2 (100)
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, W: Wochen Quelle: ASTRAL-4 Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt 15. September 2015, Tabelle 9-1)			

Alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und durch GT 4 mit dekompensierter Zirrhose erreichten in der Studie ASTRAL-4 unter der FDC SOF/VEL+RBV die SVR12. Bei der Interpretation ist die geringe Patientenzahl zu beachten. Bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit dekompensierter Zirrhose lag die SVR12-Rate bei 85%. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 mit dekompensierter Zirrhose wurden laut Ein-/Ausschlusskriterien nicht in die Studie ASTRAL-4 eingeschlossen. Es gab keine Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 mit dekompensierter Zirrhose in der zulassungskonformen Behandlungsgruppe. In der Studie ASTRAL-4 wurde jedoch in der 24-wöchigen FDC SOF/VEL-Gruppe ein Patient mit HCV-Infektion durch GT 6 eingeschlossen, dieser erreichte die SVR12.

Studie zur FDC SOF/VEL bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Tabelle 4-82: Ergebnisse für Endpunkt SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

FDC SOF/VEL		
Studie	N	n (%)
ASTRAL-5	104	99 (95,2)
GT 1	77	73 (94,8)
GT 2	11	11 (100)
GT 3	12	11(91,7)
GT 4	4	4 (100)
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir Quelle: ASTRAL-5 Wyles <i>et al.</i>		

Der Endpunkt lag für 104 der 106 eingeschlossenen Patienten vor, zwei Patienten hatten zum Datenschnitt noch keine 12-Wochen Follow-up-Untersuchung. Diese beiden Patienten erreichten SVR4.

Alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und GT 4 mit HIV-Ko-Infektion erreichten in der Studie ASTRAL-5 unter der FDC SOF/VEL die SVR12. Bei der Interpretation ist die geringe Patientenzahl zu beachten. Bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 lag die SVR12-Rate bei 95%. 92% der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erreichten die SVR12. Insgesamt ergibt sich daraus eine SVR12-Rate von 95% bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.2 Endpunkt UE – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-83: Operationalisierung von Endpunkt UE – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Studien zu FDC SOF/VEL	
ASTRAL-1	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 18.0.</p>
GS-US-342-0102	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 17.</p>
GS-US-342-0109	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 17.</p>
ASTRAL-4	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 18.0.</p>
ASTRAL-5	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 28 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE

Studie	Operationalisierung
	<ul style="list-style-type: none"> - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht erfolgte entsprechend MedDRA.</p>
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1	
ION-1	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.0.</p>
ION-2	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.0.</p>
ION-3	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.0.</p>
LONESTAR	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p>

Studie	Operationalisierung
GS-US-337-0113	<p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.0.</p> <p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 17.</p>
ELECTRON Part 6	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.0.</p>
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.0.</p>
SIRIUS	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 17.1.</p>
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose	
PEARL-1 Substudie 1	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Soweit entsprechende Ergebnisse berichtet werden, werden folgende UE betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE

Studie	Operationalisierung
	<ul style="list-style-type: none"> - SUE - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf. In der Studie PEARL-1 Substudie 1 wurde Anämie operationalisiert als Gruppierung aus SMQ "Haematopoietic erythropenia" (broad search) plus folgende PTs: Haemolytic Anaemia, Coombs negative haemolytic anaemia, Coombs positive haemolytic anaemia.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht dem MedDRA.</p>
Studien zur zVT, Patienten mit dekompenzierter Zirrhose	
SOLAR-1 Kohorte A	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. Anzahl/Anteil Patienten mit SUE, die vom Tag der Einwilligung bis zum Ende der Studie auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird die PT Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 16.1.</p>
SOLAR-2 Kohorte A	<p>Anzahl/Anteil der Patienten mit UE, die während der Behandlung bis 30 Tage nach der letzten Dosis auftraten. UE wurden charakterisiert hinsichtlich ihres Schweregrades und der Konsequenz für die weitere Studienteilnahme.</p> <p>Folgende UE werden berichtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamt UE - SUE - UE mit einer Schwere \geq Grad 3 - UE, die zum Therapieabbruch führten - Tod <p>Zusätzlich wird Anämie als UE von besonderem Interesse separat dargestellt. Die Anämie ist in der Regel Ribavirin-bedingt und tritt typischerweise als UE unter der antiviralen</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Therapie mit PEG/RBV bzw. PI+PEG/RBV auf.</p> <p>Alle UE wurden im Hinblick auf den Schweregrad kategorisiert. Die Kategorisierung erfolgte anhand der „Gilead Sciences, Inc. (Gilead) Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities“.</p> <p>Die Kodierung der UE entspricht der MedDRA Version 17.1.</p>
	<p>FDC: Fixdosiskombination, HCV: Hepatitis-C-Virus, MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities, PEG: PEG-Interferon alfa-2, PI: Proteasehemmer, PT: Preferred Term, RBV: Ribavirin, SMQ: standardisierte MedDRA-Abfrage, standardised MedDRA Query), SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, UE: Unerwünschte Ereignisse, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p>

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-84: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkt UE in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studien zur FDC SOF/VEL						
ASTRAL-1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-342-0102	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-342-0109	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ASTRAL-4	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ASTRAL-5	nicht zutreffend	nein	ja	ja	ja	nicht zutreffend
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1						
ION-1	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ION-2	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ION-3	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
LONESTAR	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
GS-US-337-0113	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ELECTRON Part 6	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
SIRIUS	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose						
PEARL-1 Substudie 1	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Studien zur zVT, Patienten mit dekompensierter Zirrhose						
SOLAR-1 Kohorte A	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
SOLAR-2 Kohorte A	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Studien zur FDC SOF/VEL

In allen Studien zur FDC SOF/VEL wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

ASTRAL-1

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie ASTRAL-1 für den Endpunkt UE niedrig eingeschätzt.

GS-US-342-0102, GS-US-342-0109 und ASTRAL-4

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studien für den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen standardisiert erfassten Endpunkt handelt.

ASTRAL-5

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde/wird, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor.

Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1

In allen Studien zur zVT FDC LDV/SOF±RBV wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR, GS-US-337-0113, ELECTRON Part 6, ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studien für den Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa®)

Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen standardisiert erfassten Endpunkt handelt.

SIRIUS

Die Endpunkterheber waren verblindet hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten. Ein Patient, der in die 12-wöchige FDC LDV/SOF+RBV-Gruppe randomisiert wurde, jedoch die FDC LDV/SOF für 24 Wochen erhalten hat, wurde zur Auswertung der UE der 24-wöchigen FDC LDV/SOF-Gruppe zugeordnet. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass es dadurch zu Verzerrungen auf Endpunktebene kommt, das ITT-Prinzip ist weiterhin gewährleistet. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie SIRIUS für den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt.

Studie zur zVT, HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

PEARL-1 Substudie 1

In der Studie PEARL-1 Substudie 1 zur OBV/PTV/r+RBV wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studien für den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen standardisiert erfassten Endpunkt handelt.

Studien zur zVT, Patienten mit dekompensierter Zirrhose

SOLAR-1 Kohorte A

In der Studie SOLAR-1 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotenzials gemeinsam für alle hier betrachteten Endpunkte im Rahmen der UE.

Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie SOLAR-1 für den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen standardisiert erfassten Endpunkt handelt.

SOLAR-2 Kohorte A

In der Studie SOLAR-2 wurden Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 4 eingeschlossen, Ergebnisse für UE liegen nicht getrennt nach GT vor, da der Anteil an Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 bei 89% liegt, werden hier die Ergebnisse für UE für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 4 berichtet. Die Endpunkterheber waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs der Studie SOLAR-2 für den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen standardisiert erfassten Endpunkt handelt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

Tabelle 4-85: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	199 (78,0)	ION-	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176	145 (82,4)	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	22 (78,6)	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	60 (69,0)			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18	14 (77,8)	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	150 (69,4)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	19	8 (42,1)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 4)	8	2 (25,0)			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W (Gruppen 1 und 3)	117	79 (67,5)			
Gesamt	-	303	235 (77,6)	Gesamt	-	623	444 (71,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>ION-3 Final Clinical Study Report (Tabelle 16)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>GS-US-337-0113 Second Final Clinical Study Report (Tabelle 15.2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-86: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	9 (3,5)	ION-1	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176	3 (1,7)	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	0	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	2 (2,3)			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18	0	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	7 (3,2)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	19	0			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 4)	8	0			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W	117	1 (0,9)			
Gesamt	-	301	9 (3,0)	Gesamt	-	623	13 (2,1)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>ION-3 Final Clinical Study Report (Tabelle 16)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>GS-US-337-0113 Second Final Clinical Study Report (Tabelle 15.2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-87: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	8 (3,1)	ION-1	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176	1 (0,6)	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	1 (3,6)	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	0			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18	0	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	5 (2,3)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	19	1 (5,3)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 4)	8	0			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W TN (Gruppe 1)	117	1 (0,9)			
Gesamt	-	301	9 (3,0)	Gesamt	-	623	8 (1,3)	2,33 [0,91; 5,98] 0,0788	2,37 [0,90; 6,20] 0,0790	0,02 [0,00; 0,04] 0,1143

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, TN: therapienaiv, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>ION-3 Final Clinical Study Report (Tabelle 16)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>GS-US-337-0113 Second Final Clinical Study Report (Tabelle 15.2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-88: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	1 (0,4)	ION-1	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176	0	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	0	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	0			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18	0	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	2 (0,9)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	19	0			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 4)	8	0			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W	117	0			
Gesamt	-	301	1 (0,3)	Gesamt	-	623	2 (0,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>ION-3 Final Clinical Study Report (Tabelle 16)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>GS-US-337-0113 Second Final Clinical Study Report (Tabelle 15.2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-89: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	0	ION-1	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176	0	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	0	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	0			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18	1 (5,6)	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	0			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	19	0			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 4)	8	0			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W	117	0			
Gesamt	-	301	1 (0,3)	Gesamt	-	623	0			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>ION-3 Final Clinical Study Report (Tabelle 16)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>GS-US-337-0113 Second Final Clinical Study Report (Tabelle 15.2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-90: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	255	0	ION-1	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	176	0	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	28	0	ION-2	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	87	0			
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	18	0	ION-3	LDV/SOF 12 W (Gruppe 1)	216	2 (0,9)			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 3)	19	0			
				LONESTAR	LDV/SOF 12 W (Gruppe 4)	8	0			
				GS-US-337-0113	LDV/SOF 12 W	117	2 (1,7)			
Gesamt	-	301	0	Gesamt	-	623	4 (0,6)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>ION-3 Final Clinical Study Report (Tabelle 16)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>GS-US-337-0113 Zusatzauswertung vom 01. April 2016 (Datenschnitt 23. September 2014)</p>										

In den FDC SOF/VEL-Gruppen berichteten mehr Patienten mindestens ein UE als in den FDC LDV/SOF-Gruppen (78% versus 71%, RR [KI]: 1,09 [1,01; 1,18]). Der Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen ist jedoch so gering, dass im Rahmen von nicht-adjustierten ITCs kein relevanter Unterschied zwischen den FDC SOF/VEL- und den FDC LDV/SOF-Gruppen abgeleitet werden kann.

Sowohl unter Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch unter Behandlung mit der FDC LDV/SOF traten nur wenige UE vom Grad ≥ 3 auf (bei 3% bzw. 2% der Patienten). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

SUE traten in beiden Behandlungsgruppen ebenfalls selten auf (bei 3% bzw. 1% der Patienten), der Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant.

Die Raten an UE, die zum Therapieabbruch führten, waren in beiden Behandlungsgruppen identisch und sehr gering (<1%).

Es trat ein Todesfall in den FDC SOF/VEL-Gruppen auf: In der Studie GS-US-342-0109 starb eine Frau mit metastasierendem Brustkrebs an Tag 164 nach Behandlungsende. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht festgestellt. In den Studien zur FDC LDV/SOF traten keine Todesfälle auf.

Anämien traten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL nicht auf und in den FDC LDV/SOF-Gruppen nur bei wenigen Patienten (unter einem Prozent). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-91: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	54 (74,0)	ION-1	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	33	29 (87,9)	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	6 (85,7)	ION-2	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	22	18 (81,8)			
				LONESTAR	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 5)	11	5 (45,5)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 17)	9	8 (88,9)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 20)	1	1 (100)			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 1)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	1	1 (100)			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 2)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	18	17 (94,4)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
				SIRIUS	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 2)	77	74 (96,1)			
Gesamt	-	80	60 (75,0)	Gesamt	-	172	153 (89,0)	0,84 [0,74; 0,97] 0,0147	0,37 [0,19; 0,75] 0,0054	-0,14 [-0,25; -0,03] 0,0098
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	54 (74,0)	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	28 (84,8)	-	-	-
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	6 (85,7)	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	18 (81,8)			
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	78	68 (87,2)			
Gesamt	-	80	60 (75,0)	Gesamt	-	133	114 (85,7)	0,88 [0,76; 1,01] 0,0697	0,50 [0,25; 1,01] 0,0528	-0,11 [-0,22; 0,00] 0,0608

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>ELECTRON Part 6 Synoptic Clinical Study Report (Datenschnitt 23. Januar 2014, Tabelle 15)</p> <p>ELECTRON-2 Zusatzauswertungen</p> <p>SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 11-2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-92: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	1 (1,4)	ION-1	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 4)	33	4 (12,1)	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 4)	22	1 (4,5)			
				LONESTAR	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 5)	11	2 (18,2)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 17)	9	1 (11,1)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 20)	1	0			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 1)	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 1)	1	0			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 2)	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 1)	18	1 (5,6)			
				SIRIUS	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 2)	77	6 (7,8)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt	-	80	1 (1,3)	Gesamt LDV/SOF+ RBV 12 W	-	172	15 (8,7)	0,14 [0,02; 1,07] 0,0578	0,13 [0,02; 1,02] 0,0524	-0,07 [-0,12; -0,03] 0,0026
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	1 (1,4)	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	4 (12,1)	-	-	-
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	2 (9,1)	-	-	-
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	78	10 (12,8)	-	-	-
Gesamt	-	80	1 (1,3)	Gesamt LDV/SOF 24 W	-	133	16 (12,0)	0,10 [0,01; 0,77] 0,0266	0,09 [0,01; 0,71] 0,0222	-0,11 [-0,17; -0,05] 0,0005

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>ELECTRON Part 6 Synoptic Clinical Study Report (Datenschnitt 23. Januar 2014, Tabelle 15)</p> <p>ELECTRON-2 Zusatzauswertungen</p> <p>SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 11-2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-93: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 4)	33	1 (3,0)	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 4)	22	0			
				LONESTAR	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 5)	11	1 (9,1)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 17)	9	0			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 20)	1	0			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 1)	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 1)	1	0			
				ELECTRON- 2 (Kohorte 2)	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 1)	18	1 (5,6)			
				SIRIUS	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 2)	77	4 (5,2)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF +RBV 12 W	-	172	7 (4,1)	0,14 [0,01; 2,46] 0,1802	0,14 [0,01; 2,43] 0,1755	-0,04 [-0,08; -0,01] 0,0219
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	4 (12,1)	-	-	-
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	1 (4,5)			
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	78	8 (10,3)			
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF 24 W	-	133	13 (9,8)	0,06 [0,00; 1,02] 0,0514	0,06 [0,00; 0,95] 0,0457	-0,10 [-0,15; -0,04] 0,0004

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>ELECTRON Part 6 Synoptic Clinical Study Report (Datenschnitt 23. Januar 2014, Tabelle 15)</p> <p>ELECTRON-2 Zusatzauswertungen</p> <p>SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 11-2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-94: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 4)	33	0	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 4)	22	0			
				LONESTAR	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 5)	11	0			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 17)	9	0			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 20)	1	0			
				ELECTRON-2 (Kohorte 1)	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 1)	1	0			
				ELECTRON-2 (Kohorte 2)	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 1)	18	0			
				SIRIUS	LDV/SOF +RBV 12 W (Gruppe 2)	77	1 (1,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF +RBV 12 W	-	172	1 (0,6)	0,71 [0,03; 17,29] 0,8346	0,71 [0,03; 17,62] 0,8345	-0,01 [-0,03; 0,02] 0,6037
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	0	-	-	-
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	0			
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	78	0			
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF 24 W	-	133	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,02; 0,02] 1,0000

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>ELECTRON Part 6 Synoptic Clinical Study Report (Datenschnitt 23. Januar 2014, Tabelle 15)</p> <p>ELECTRON-2 Zusatzauswertungen</p> <p>SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 11-2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-95: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	33	0	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION ^d	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	22	0			
				LONESTAR	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 5)	11	0			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 17)	9	0			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 20)	1	0			
				ELECTRON-2 (Kohorte 1)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	1	0			
				ELECTRON-2 (Kohorte 2)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	18	0			
				SIRIUS	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 2)	77	0			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF +RBV 12 W	-	172	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,02; 0,02] 1,0000
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	0	-	-	-
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	0	-	-	-
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	78	0	-	-	-
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF 24 W	-	133	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,02; 0,02] 1,0000

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, n. b. nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>ELECTRON Part 6 Synoptic Clinical Study Report (Datenschnitt 23. Januar 2014, Tabelle 15)</p> <p>ELECTRON-2 Zusatzauswertungen</p> <p>SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 11-2)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-96: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	33	7 (21,2)	a	a	a
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 4)	22	2 (9,1)			
				LONESTAR	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 5)	11	4 (36,4)			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 17)	9	0			
				ELECTRON Part 6	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 20)	1	0			
				ELECTRON-2 (Kohorte 1)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	1	0			
				ELECTRON-2 (Kohorte 2)	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 1)	18	1 (5,6)			
				SIRIUS	LDV/SOF+ RBV 12 W (Gruppe 2)	77	1 (1,3)			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF +RBV 12 W	-	172	15 (8,7)	0,07 [0,00; 1,14] 0,0615	0,06 [0,00; 1,07] 0,0556	-0,09 [-0,13; -0,04] 0,0002
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	73	0	ION-1	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	33	0	-	-	-
GS-US-342-0109	SOF/VEL 12 W (Gruppe 11)	7	0	ION-2	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	22	1 (4,5)			
				SIRIUS	LDV/SOF 24 W (Gruppe 1)	78	1 (1,3)			
Gesamt	-	80	0	Gesamt LDV/SOF 24 W	-	133	2 (1,5)	0,33 [0,02; 6,81] 0,4734	0,33 [0,02; 6,89] 0,4721	-0,02 [-0,04; 0,01] 0,3021

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL				zVT FDC LDV/SOF±RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF±RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen:</p> <p>ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)</p> <p>GS-US-342-0109 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 24. Oktober 2014)</p> <p>ION-1 Zusatzauswertung vom 22. März 2016 (Datenschnitt 29. Mai 2014)</p> <p>ION-2 Zusatzauswertung vom 17. März 2016 (Datenschnitt 14. April 2014)</p> <p>LONESTAR Zusatzauswertung vom 30. März 2016 (Datenschnitt 29. Januar 2014)</p> <p>ELECTRON Part 6 Synoptic Clinical Study Report (Datenschnitt 23. Januar 2014, Tabelle 15)</p> <p>ELECTRON-2 Zusatzauswertungen</p> <p>SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 17)</p>										

Die Therapiedauer mit der FDC SOF/VEL beträgt 12 Wochen für Patienten mit kompensierter Zirrhose. Bei der zVT gibt es derzeit zwei zugelassene Therapieoptionen für diese Patientenpopulation: Eine Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV über 12 Wochen oder eine Behandlung mit der FDC LDV/SOF ohne RBV über 24 Wochen. Die 24-wöchige Behandlung mit der FDC LDV/SOF wurde vom G-BA als zVT vergeben. Da die 12-wöchige Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV allerdings ebenfalls der Zulassung entspricht und in der Versorgungsrealität eine bedeutende Rolle spielt, wurde ein Vergleich gegenüber diesem Regime ebenfalls dargestellt.

Bei 75% der Patienten unter Behandlung mit der FDC SOF/VEL trat mindestens ein UE auf. Unter der FDC LDV/SOF berichteten bei gleicher Behandlungsdauer mehr Patienten (89%) ein UE, hier ist der Behandlungseffekt zugunsten der FDC SOF/VEL statistisch signifikant (RR [KI]: 0,84 [0,74; 0,97]). Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF trat bei 86% der Patienten mindestens ein UE auf, hier gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

UE vom Grad ≥ 3 traten in den FDC SOF/VEL-Gruppen selten auf (1%). In den FDC LDV/SOF-basierten Gruppen traten bei 9% bzw. 12% der Patienten mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 auf. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen ist bezüglich den 24-wöchigen FDC LDV/SOF-Gruppen statistisch signifikant (RR [KI]: 0,10 [0,01; 0,77]), es liegt ein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor.

SUE traten in den FDC SOF/VEL-Gruppen nicht auf, in den FDC LDV/SOF-basierten Gruppen bei 4% (unter der 12-wöchigen Behandlung) bzw. 10% (unter der 24-wöchigen Behandlung) der Patienten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen hinsichtlich RR und OR.

Kein Patient unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL brach die Therapie wegen eines UE ab. In den FDC LDV/SOF-basierten Gruppen brach ein Patient (0,6%) die 12-wöchige Therapie wegen eines UE ab, unter der 24-wöchigen Behandlung traten keine UE auf, die zum Therapieabbruch führten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Weder unter der FDC SOF/VEL-Behandlung noch unter der FDC LDV/SOF-basierten Behandlung verstarb während des Beobachtungszeitraums ein Patient.

Anämien traten unter der FDC SOF/VEL-Behandlung nicht auf. Unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV traten bei 9% der Patienten Anämien auf, unter der 24-wöchigen RBV-freien Behandlung mit der FDC LDV/SOF traten Anämien bei 2% der Patienten auf. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen hinsichtlich RR und OR liegt nicht vor.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

Tabelle 4-97: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	70 (78,7)	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 4)	42	37 (88,1)	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	7	7 (100)	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 6)	49	43 (87,8)			
Gesamt	-	96	77 (80,2)	Gesamt	-	91	80 (87,9)	0,91 [0,80; 1,03] 0,1511	0,56 [0,25; 1,25] 0,1549	-0,08 [-0,18; 0,03] 0,1470

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:

ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)

GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)

Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-143)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-98: Ergebnisse für den Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	2 (2,2)	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 4)	42	k. A.	-	-	-
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	7	0	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 6)	49	k. A.	-	-	-
Gesamt	-	96	2 (2,1)	Gesamt	-	91	k. A.	-	-	-

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quellen:
 ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)
 GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)
 Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-143)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	1 (1,1)	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 4)	42	0	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 1 2W (Gruppe 2)	7	0	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 6)	49	0			
Gesamt	-	96	1 (1,0)	Gesamt	-	91	0	2,85 [0,12; 68,96] 0,5203	2,87 [0,12; 71,47] 0,5196	0,01 [-0,02; 0,04] 0,4782

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)
 GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)
 Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-143)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-100: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	0	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 4)	42	0	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	7	0	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 6)	49	0			
Gesamt	-	96	0	Gesamt	-	91	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,02; 0,02] 1,0000

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, n. b.: nicht berechenbar, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)
 GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)
 Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-143)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-101: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	0	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 4)	42	0	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	7	0	PEARL-I Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 6)	49	0			
Gesamt	-	96	0	Gesamt	-	91	0	n. b.	n. b.	0,00 [-0,02; 0,02] 1,0000

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, n. b.: nicht berechenbar, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)
 GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)
 Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-126)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-102: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

FDC SOF/VEL				zVT OBV/PTV/r+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. OBV/PTV/r+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	89	0	PEARL-1 Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 4)	42	2 (4,8)	a	a	a
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	7	0	PEARL-1 Substudie-1	OBV/PTV/r +RBV (Gruppe 6)	49	3 (6,1)			
Gesamt	-	96	0	Gesamt	-	91	5 (5,5)	0,09 [0,00; 1,54] 0,0955	0,08 [0,00; 1,50] 0,0912	-0,05 [-0,11; 0,00] 0,0330

ARR: Absolute Risikoreduktion, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, OBV: Ombitasvir, OR: Odds Ratio, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)
 GS-US-342-0102 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2015)
 Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-146)

In den FDC SOF/VEL-Gruppen wurden weniger Patienten mit mindestens einem UE beobachtet als in den OBV/PTV/r+RBV-Gruppen (80% versus 88%). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

In den FDC SOF/VEL-Gruppen traten bei 2% der Patienten UE vom Grad ≥ 3 auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden in der Studie PEARL-1 Substudie 1 weder im Dossier zur Nutzenbewertung zu OBV/PTV/r+RBV noch in der entsprechenden Publikation berichtet.

Mindestens ein SUE wurde unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL von einem Patienten (1%) berichtet, unter der Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV trat kein SUE auf. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

In keiner der hier betrachteten Studien brachen Patienten die Therapie wegen eines UE ab oder verstarben.

Anämien traten in den FDC SOF/VEL-Gruppen nicht auf, in den OBV/PTV/r+RBV-Gruppen bei 6% der Patienten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose

Tabelle 4-103: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL			
Studie	Behandlungsgruppe	N	n (%)
Gesamt UE			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	22 (81,5)
UE Grad ≥ 3			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	0
SUE			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	0
UE, die zum Therapieabbruch führten			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	0
Mortalität			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	0
PT Anämie			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	27	0
FDC: Fixdosiskombination, PT: Preferred Term, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, W: Wochen			
Quelle: ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)			

Bei 82% der Patienten trat während des Beobachtungszeitraums mindestens ein UE auf. Es wurden keine UE vom Grad ≥ 3 , keine SUE sowie keine UE, die zum Therapieabbruch führten, Todesfälle oder Anämien berichtet.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5

Tabelle 4-104: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5

FDC SOF/VEL			
Studie	Behandlungsgruppe	N	n (%)
Gesamt UE			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	35 (100)
UE Grad ≥ 3			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	2 (5,7)
SUE			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	2 (5,7)
UE, die zum Therapieabbruch führten			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	0
Mortalität			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	1 (2,9)
PT Anämie			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	35	0
FDC: Fixdosiskombination, PT: Preferred Term, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, W: Wochen			
Quelle: ASTRAL-1 Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)			

Bei allen Patienten trat im Beobachtungszeitraum mindestens ein UE auf. Mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 wurde von 6% der Patienten berichtet, ebenso trat bei 6% der Patienten mindestens ein SUE auf. Kein Patient brach die Therapie wegen eines UE ab oder litt an Anämie. Ein Todesfall trat im Beobachtungszeitraum auf: Ein 55-jähriger Mann mit einer Fettstoffwechselstörung verstarb an Tag 8 nach Behandlungsende im Schlaf. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen. In der Studie von *Berg et al.*, die bei dieser Fragestellung zur zVT identifiziert wurde, sind keine verwertbaren Daten zu UE bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 vorhanden.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6

Tabelle 4-105: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6

FDC SOF/VEL			
Studie	Behandlungsgruppe	N	n (%)
Gesamt UE			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	20 (48,4)
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	5	1 (20,0)
Gesamt	-	46	21 (45,7)
UE Grad ≥ 3			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	0
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	5	0
Gesamt	-	46	0
SUE			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	1 (2,4)
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	5	0
Gesamt	-	46	1 (2,2)
UE, die zum Therapieabbruch führten			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	0
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	5	0
Gesamt	-	46	0
Mortalität			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	0
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	5	0
Gesamt	-	46	0
PT Anämie			
ASTRAL-1	SOF/VEL 12 W (Gruppe 1)	41	0
GS-US-342-0102	SOF/VEL 12 W (Gruppe 2)	5	0
Gesamt	-	46	0
FDC: Fixdosiskombination, PT: Preferred Term, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, W: Wochen			
Quellen:			
ASTRAL-1: Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)			
GS-US-342-0102: Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2014)			

Bei 46% der Patienten trat im Beobachtungszeitraum unter der FDC SOF/VEL mindestens ein UE auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden nicht berichtet. Ein Patient (2%) berichtete mindestens

ein SUE. Kein Patient brach die Therapie aufgrund eines UE ab, verstarb im Beobachtungszeitraum oder litt an Anämie.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

Tabelle 4-106: Ergebnisse für Endpunkt UE: Gesamt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	63 (92,6)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	29 (96,7)	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	27 (96,4)			
Gesamt	-	68	63 (92,6)	Gesamt	-	58	56 (96,6)	0,96 [0,88; 1,04] 0,3282	0,45 [0,08; 2,41] 0,3512	-0,04 [-0,12; 0,04] 0,3253

ARR: Absolute Risikoreduktion, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:

ASTRAL-4 Zusatzauswertung vom 15. März 2016 (Datenschnitt 15. September 2015)

SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)

SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-107: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE Grad ≥ 3 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	8 (11,8)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	2 (6,7)	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	2 (7,1)			
Gesamt	-	68	8 (11,8)	Gesamt	-	58	4 (6,9)	1,71 [0,54; 5,38] 0,3618	1,80 [0,51; 6,32] 0,3587	0,05 [-0,05; 0,15] 0,3428

ARR: Absolute Risikoreduktion, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-4 Zusatzauswertung vom 15. März 2016 (Datenschnitt 15. September 2015)
 SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)
 SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-108: Ergebnisse für Endpunkt UE: SUE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	11 (16,2)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	3 (10,0)	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	3 (10,7)			
Gesamt	-	68	11 (16,2)	Gesamt	-	58	6 (10,3)	1,56 [0,62; 3,97] 0,3466	1,67 [0,58; 4,84] 0,3431	0,06 [-0,06; 0,18] 0,3306

ARR: Absolute Risikoreduktion, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-4 Zusatzauswertung vom 15. März 2016 (Datenschnitt 15. September 2015)
 SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)
 SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-109: Ergebnisse für Endpunkt UE: UE, die zum Therapieabbruch führten aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
UE, die zum Abbruch mindestens einer Medikation (SOF/VEL bzw. LDV/SOF oder RBV) führen										
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	9 (13,2)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	0	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	1 (3,6)			
Gesamt	-	68	9 (13,2)	Gesamt	-	58	1 (1,7)	7,68 [1,00; 58,80] 0,0498	8,69 [1,07; 70,85] 0,0433	0,12 [0,03; 0,20] 0,0097
UE, die zum Abbruch der RBV-Therapie führen										
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	9 (13,2)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	0	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	1 (3,6)			
Gesamt	-	68	9 (13,2)	Gesamt	-	58	1 (1,7)	7,68 [1,00; 58,80] 0,0498	8,69 [1,07; 70,85] 0,0433	0,12 [0,03; 0,20] 0,0097

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
UE, die zum Abbruch der SOF/VEL- bzw. LDV/SOF-Therapie führen										
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	2 (2,9)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	0			
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	1 (3,6)			
Gesamt	-	68	2 (2,9)	Gesamt	-	58	1 (1,7)	1,71 [0,16; 18,34] 0,6594	1,73 [0,15; 19,55] 0,6589	0,01 [-0,04; 0,06] 0,6483
<p>ARR: Absolute Risikoreduktion, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.</p> <p>Quellen: ASTRAL-4 Zusatzauswertung vom 15. März 2016 (Datenschnitt 15. September 2015) sowie eigene Berechnungen auf Grundlage der Data Listings SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1) SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)</p>										

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-110: Ergebnisse für Endpunkt UE: Mortalität aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	3 (4,4)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	1 (3,3)	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	0			
Gesamt	-	68	3 (4,4)	Gesamt	-	58	1 (1,7)	2,56 [0,27; 23,94] 0,4102	2,63 [0,27; 26,00] 0,4079	0,03 [-0,03; 0,09] 0,3736

ARR: Absolute Risikoreduktion, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-4 Zusatzauswertung vom 15. März 2016 (Datenschnitt 15. September 2015)
 SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)
 SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-111: Ergebnisse für Endpunkt UE: PT Anämie aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV				zVT FDC LDV/SOF+RBV				Behandlungseffekt FDC SOF/VEL vs. FDC LDV/SOF+RBV		
Studie	Studienarm	N	n (%)	Studie	Studienarm	N	n (%)	RR [KI] p-Wert	OR [KI] p-Wert	ARR [KI] p-Wert
ASTRAL-4	SOF/VEL+ RBV 12 W (Gruppe 2)	68	19 (27,9)	SOLAR-1 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	30	4 (13,3)	a	a	a
				SOLAR-2 Kohorte A	LDV/SOF+ RBV 12 W (CPT B)	28	1 (3,6)			
Gesamt	-	68	19 (27,9)	Gesamt	-	58	5 (8,6)	3,24 [1,29; 8,14] 0,0123	4,11 [1,43; 11,85] 0,0089	0,19 [0,06; 0,32] 0,0033

ARR: Absolute Risikoreduktion, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, FDC: Fixdosiskombination, k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, OR: Odds Ratio, RBV: Ribavirin, RR: Relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, vs.: versus, W: Wochen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

a: Im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs wurden die Effektschätzer gepoolt über alle Studien berechnet.

Quellen:
 ASTRAL-4 Zusatzauswertung vom 15. März 2016 (Datenschnitt 15. September 2015)
 SOLAR-1 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)
 SOLAR-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 21.1)

In der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV trat bei 93% der Patienten mindestens ein UE auf, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV bei 97%. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

UE vom Grad ≥ 3 traten in der FDC SOF/VEL+RBV-Gruppe bei 12% der Patienten auf, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV bei 7% der Patienten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Der Anteil an Patienten mit mindestens einem SUE lag in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV bei 16%, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV bei 10%. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

In der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV brachen 13% der Patienten die Therapie aufgrund eines UE ab, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV 2%. Es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen (RR [KI]: 7,68 [1,00; 58,80]). Allerdings liegt hier kein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor, so dass im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen abgeleitet werden können. Betrachtet man ausschließlich die UE, die zum Abbruch der FDC SOF/VEL-Therapie bzw. auf Seiten der zVT der FDC LDV/SOF-Therapie führten, so unterscheiden sich die Raten kaum (3% versus 2%). Hier liegt kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor. In der Studie ASTRAL-4 wurde SVR12 von sieben der neun Patienten, die aufgrund eines UE die Therapie abbrachen, erreicht. Einer der beiden Patienten, die die SVR12 nicht erreicht hatten, hatte die FDC SOF/VEL+RBV abgesetzt, der andere Patient hatte ausschließlich RBV abgesetzt.

Es gab drei Todesfälle (4%) in der FDC SOF/VEL+RBV-Gruppe und einen Todesfall in der Studie SOLAR-1 zur FDC LDV/SOF+RBV.

Ein Todesfall trat unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL+RBV auf. Ein 69-jähriger Mann wurde am 22. Tag nach Behandlungsbeginn wegen einer Perforation eines Zwölffingerdarmgeschwürs im Krankenhaus behandelt. Die Studienmedikation wurde abgesetzt. Nach kompliziertem Verlauf unter anderem mit Infektionen verschiedener innerer Organe verstarb der Mann am Tag 15 nach Behandlungsende an einer Sepsis. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen.

Zwei Todesfälle traten nach Behandlungsende mit der FDC SOF/VEL auf. Ein 51-jähriger Mann wurde wegen einer alkoholbedingten Lebererkrankung mit Ascites, akuter Nierenerkrankung, Hyperkoagulabilität und niedriger Natriumwerte behandelt. Nach Herz-Kreislaufversagen wurde er im Krankenhaus behandelt und verstarb dort am Tag 147 nach Behandlungsende. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen. Ein 65-jähriger Mann verstarb am Tag 33 nach Behandlungsende an Lungenversagen im Krankenhaus, wo er wegen niedriger Natriumwerte und Aspirationspneumonie bereits behandelt wurde. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen.

In der Studie SOLAR-1 trat in der FDC LDV/SOF+RBV-Gruppe ein Todesfall (3%) auf: Ein 53-jähriger Mann verstarb an Tag 12 nach Behandlungsende an einer Sepsis und Multiorganversagen. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen.

Bezüglich der Todesfälle gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Unter Anämien litten in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV 28% der Patienten, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV 9% der Patienten. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen (RR [95%-KI]: 3,24 [1,29; 8,14]). Allerdings liegt kein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor, so dass im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen abgeleitet werden können.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose

Tabelle 4-112: Ergebnisse für Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose

FDC SOF/VEL+RBV			
Studie	Behandlungsgruppe	N	n (%)
Gesamt UE			
ASTRAL-4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	19	16 (84,2)
UE Grad ≥ 3			
ASTRAL-4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	19	3 (15,8)
SUE			
ASTRAL-4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	19	3 (15,8)
UE, die zum Therapieabbruch führten			
ASTRAL-4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	19	4 (21,1)
Mortalität			
ASTRAL-4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	19	0
PT Anämie			
ASTRAL-4	SOF/VEL+RBV 12 W (Gruppe 2)	19	8 (42,1)
FDC: Fixdosiskombination, PT: Preferred Term, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, W: Wochen			
Quellen:			
ASTRAL-1: Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 26. Juni 2015)			
GS-US-342-0102: Zusatzauswertung vom 10. März 2016 (Datenschnitt 17. September 2014)			

Von den 19 Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 2, 3, und 4 mit dekompensierter Zirrhose wiesen 84% mindestens ein UE auf. Jeweils 16% der Patienten zeigten mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 oder ein SUE. Die Therapie wurde von 21% der Patienten wegen eines UE abgebrochen. Keiner der Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum. An einer Anämie litten 42% der Patienten.

Studie zur FDC SOF/VEL bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Tabelle 4-113: Ergebnisse für den Endpunkt UE aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

FDC SOF/VEL		
Studie	N	n (%)
Gesamt UE		
ASTRAL-5	106	75 (70,8)
UE Grad ≥ 3		
ASTRAL-5	106	9 (8,5)
SUE		
ASTRAL-5	106	2 (1,9)
UE, die zum Therapieabbruch führten		
ASTRAL-5	106	2 (1,9)
Mortalität		
ASTRAL-5	106	0
FDC: Fixdosiskombination, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir Quellen ASTRAL-5 Wyles <i>et al.</i>		

Von den 106 Patienten mit HIV-Ko-Infektion wiesen 71% mindestens ein UE auf. Mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 trat bei 9% der Patienten auf. Ein SUE oder ein UE, das zum Therapieabbruch führte, trat bei jeweils 2% der Patienten auf. Keiner der Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum.

4.3.2.3.3 Endpunkt HRQoL – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-114: Operationalisierung von Endpunkt HRQoL – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Studien zur FDC SOF/VEL	
ASTRAL-1	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI. Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p>
ASTRAL-4	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI. Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p>
Studien zur zVT, HCV-Infektion durch GT 1	
ION-1	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline). In Part A der Studie (die ersten 207 randomisierten Patienten) beziehen sich die Fragen auf die vergangene Woche (Acute Form). In Part B der Studie (alle weiteren randomisierten Patienten) beziehen sich die Fragen wie in den anderen Studien auch auf die vergangenen 4 Wochen.</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ HCV-Scores am Ende der</p>

Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).

Fatigue:

Anhand des FACIT F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).

Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:

Anhand des WPAI. Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).

ION-2	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI. Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p>
ION-3	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI. Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p>
SIRIUS	<p><u>Allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität:</u> Anhand des SF-36: Die mittlere Veränderung des PCS bzw. MCS am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Krankheitsspezifische Lebensqualität:</u> Anhand des CLDQ HCV: Die mittlere Veränderung des CLDQ HCV-Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Fatigue:</u> Anhand des FACIT F: Die mittlere Veränderung des Trial Outcome Index bzw. Total Scores am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende (FU12) jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).</p> <p><u>Arbeitsbezogene und allgemeine Beeinträchtigung der Aktivität:</u> Anhand des WPAI. Hep C: Die mittlere Veränderung der patientenberichteten</p>

Beeinträchtigung am Arbeitsplatz (Overall Work Impairment) bzw. der Beeinträchtigung der Aktivität (Activity Impairment) am Ende der Behandlung (EOT) und 12 Wochen nach Behandlungsende jeweils im Vergleich zum Behandlungsbeginn (Baseline).
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU12: Follow-up-Woche 12, HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, MCS: Mental Component Summary, PCS: Physical Component Summary, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Da im Rahmen der weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zur HRQoL aus einzelnen Behandlungsgruppen nicht vergleichend dargestellt werden, wird auf eine Einstufung des Verzerrungspotenzials verzichtet.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

In den folgenden Abschnitten 4.3.2.3.3.1 bis 4.3.2.3.3.4 sind die Ergebnisse bezüglich der HRQoL zum zu bewertenden Arzneimittel, der FDC SOV/VEL aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4, sowie zur zVT FDC LDV/SOF aus den Studien ION-1, ION-2, ION-3 und SIRIUS dargestellt. In den weiteren Studien zur FDC SOF/VEL bzw. zur zVT lagen keine Daten zur HRQoL vor.

In der Studie ION-1 wurden zwei unterschiedliche Versionen des SF-36 verwendet, der „Acute Recall SF-36 survey“ in Part A (die ersten 207 randomisierten Patienten) und der „Standard Recall SF-36 survey“ in Part B (alle weiteren randomisierten Patienten). Die Fragebögen erheben die HRQoL anhand derselben Fragen, lediglich der Zeitraum, auf den sich die Fragen beziehen, ist unterschiedlich: Beim „Acute Recall SF-36 survey“ beziehen sich die Fragen auf den Zeitraum der vergangenen Woche, beim „Standard Recall SF-36 survey“ auf die vorangegangenen vier Wochen. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden im Rahmen des Dossiers die Patientenpopulationen für den Fragebogen SF-36 getrennt nach Part A und Part B dargestellt.

Vergleiche mittels nicht-adjustierten ITCs konnten im Rahmen des Endpunkts HRQoL nicht durchgeführt werden, da es innerhalb der deutschen Nutzenbewertung keine methodischen Ansätze zur Ableitung eines dramatischen Effekts bei stetigen Merkmalen gibt. Bei den im Folgenden dargestellten Ergebnissen zeigte sich, dass sich die Größenordnungen der Veränderungen von Baseline zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 nicht wesentlich unterscheiden. Von Behandlungseffekten, die in der Größenordnung eines dramatischen Effekts liegen, wird nicht ausgegangen. Der einzige Unterschied zeigte sich bei

RBV, da es unter Behandlungsregimen mit RBV zum Ende der Behandlung eher zu einer Verschlechterung der HRQoL kommt, was für eine RBV-freie Anwendung wie die FDC SOF/VEL bei Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose spricht. Zur Follow-up-Woche 12 zeigte sich in nahezu allen untersuchten Behandlungsgruppen eine Verbesserung der HRQoL im Vergleich zur Baseline.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL verbessert sich die Lebensqualität in allen hier untersuchten Instrumenten zur HRQoL zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 jeweils im Vergleich zur Baseline, Einschränkungen der allgemeinen Aktivität nehmen ab. Die einzige Ausnahme hierzu bildet die gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz, diese verändert sich nicht zum Ende der Behandlung und steigt leicht zur Follow-up-Woche 12.

Bei den FDC LDV/SOF-basierten Behandlungen stieg die Lebensqualität gemessen anhand des SF-36 („Standard Recall SF-36 survey“), CLDQ und FACIT-F in den RBV-freien Behandlungsgruppen sowohl zum Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 jeweils im Vergleich zur Baseline. In den Behandlungsgruppen mit RBV sank die Lebensqualität zum Ende der Behandlung und stieg dann wieder zur Follow-up-Woche 12. Die Einschränkung der allgemeinen Aktivität sank in den RBV-freien Behandlungsgruppen zu beiden Zeitpunkten jeweils im Vergleich zur Baseline, in den Behandlungsgruppen mit RBV stieg die Einschränkung zum Ende der Behandlung und sank dann wieder zur Follow-up-Woche 12. Eine Ausnahme zu diesem Muster bildete die gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz, diese stieg zum Ende der Behandlung zum Teil auch unter einer RBV-freien Behandlung, sank aber in allen Studien zur Follow-up-Woche 12.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass es unter Behandlungsregimen mit RBV zum Ende der Behandlung eher zu einer Verschlechterung der HRQoL kommt, was für eine RBV-freie Anwendung wie die FDC SOF/VEL bei Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose spricht. Zur Follow-up-Woche 12 zeigte sich in nahezu allen untersuchten Behandlungsgruppen eine Verbesserung der HRQoL im Vergleich zur Baseline. Bei der Interpretation ist zu beachten, dass in den einzelnen hier betrachteten Studien zum Teil unterschiedliche Patientenpopulationen eingeschlossen wurden.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekomensierter Zirrhose

Bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekomensierter Zirrhose zeigte sich unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL+RBV hinsichtlich der HRQoL keine eindeutige Tendenz.

4.3.2.3.3.1 Endpunkt HRQoL: SF-36

Tabelle 4-115: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus der Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
SF-36 PCS				
Baseline	529	50,7 (8,89)	78	40,0 (9,24)
Woche 4	533	51,1 (9,1)	77	39,4 (8,91)
Änderung Woche 4 zur Baseline	490	0,4 (5,29)	71	0,1 (6,90)
Woche 8	519	51 (9,12)	76	41,3 (10,32)
Änderung Woche 8 zur Baseline	479	0,5 (5,45)	71	1,6 (6,90)
Woche 12	523	51,7 (8,82)	72	41,1 (10,17)
Änderung Woche 12 zur Baseline	479	0,9 (5,58)	67	1,6 (7,24)
EOT	583	51,7 (8,87)	85	41,7 (10,25)
Änderung EOT zur Baseline	521	0,9 (5,59)	77	1,6 (7,20)
FU4	510	51,6 (8,5)	67	42,1 (10,31)
Änderung FU4 zur Baseline	469	0,9 (6,19)	64	2,7 (8,14)
FU12	487	52,2 (8,55)	66	42,1 (10,34)
Änderung FU12 zur Baseline	448	1,4 (6,72)	63	2,5 (7,90)
SF-36 MCS				
Baseline	529	49,5 (10,25)	78	50,6 (8,69)
Woche 4	533	49,9 (10,44)	77	48,2 (10,16)
Änderung Woche 4 zur Baseline	490	0,2 (7,78)	71	-2,6 (7,11)
Woche 8	519	49,6 (10,34)	76	47,9 (10,56)
Änderung Woche 8 zur Baseline	479	0,3 (7,95)	71	-2,7 (8,80)
Woche 12	523	49,7 (10,26)	72	49,0 (10,17)
Änderung Woche 12 zur Baseline	479	0,4 (8,34)	67	-2,0 (8,27)
EOT	583	49,6 (10,4)	85	48,1 (11,19)
Änderung EOT zur Baseline	521	0,2 (8,54)	77	-2,4 (9,30)
FU4	510	50,8 (9,97)	67	49,5 (10,49)
Änderung FU4 zur Baseline	469	1,4 (8,07)	64	-0,9 (7,82)
FU12	487	51,2 (9,96)	66	49,4 (10,11)
Änderung FU12 zur Baseline	448	1,3 (8,47)	63	-1,6 (8,27)

	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Endpunkt Zeitpunkt				
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir</p> <p>Quellen: ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 15.12.1) ASTRAL-4 Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt 08. September 2015, Tabelle 15.12.1)</p>				

Tabelle 4-116: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen aus der Studie ION-1 (Part A)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
SF-36 PCS						
Baseline	51	49,4 (9,62)	49	51,0 (7,98)	52	50,3 (8,63)
Woche 4	50	49,2 (10,31)	51	48,4 (8,87)	49	50,7 (8,44)
Änderung Woche 4 zur Baseline	48	-0,1 (4,62)	48	-2,1 (7,20)	48	0,2 (6,38)
Woche 8	49	50,1 (10,05)	49	50,1 (8,37)	52	51,1 (8,93)
Änderung Woche 8 zur Baseline	48	0,7 (5,41)	46	-1,5 (7,21)	51	0,8 (8,99)
Woche 12	51	50,9 (9,08)	50	49,7 (8,81)	50	50,9 (8,39)
Änderung Woche 12 zur Baseline	50	1,6 (6,62)	47	-1,1 (6,20)	50	0,7 (6,32)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	47	51,8 (9,72)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	47	1,0 (7,59)
EOT	51	50,9 (9,08)	50	49,7 (8,81)	49	51,6 (9,68)
Änderung EOT zur Baseline	50	1,6 (6,62)	47	-1,1 (6,20)	49	0,9 (7,48)
FU4	50	50,8 (9,67)	51	51,3 (9,33)	50	52,1 (7,92)
Änderung FU4 zur Baseline	49	1,1 (6,37)	48	0,0 (6,40)	50	1,5 (7,35)
FU12	50	51,0 (9,12)	51	50,3 (9,94)	50	51,4 (9,73)
Änderung FU12 zur Baseline	49	1,4 (4,87)	48	-0,8 (8,01)	50	0,8 (7,67)
SF-36 MCS						
Baseline	51	49,2 (11,86)	49	50,3 (10,58)	52	51,0 (10,83)
Woche 4	50	51,3 (10,76)	51	50,7 (10,13)	49	51,6 (10,44)
Änderung Woche 4 zur Baseline	48	2,3 (9,10)	48	0,4 (8,91)	48	-0,4 (7,90)
Woche 8	49	50,2 (11,10)	49	49,4 (11,69)	52	51,3 (11,48)
Änderung Woche 8 zur Baseline	48	1,4 (9,66)	46	-1,4 (9,71)	51	0,1 (8,98)
Woche 12	51	51,0 (11,50)	50	49,8 (10,82)	50	49,9 (12,23)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	50	1,9 (9,65)	47	-0,7 (9,53)	50	-1,1 (9,97)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	47	50,5 (12,52)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	47	-0,1 (10,22)
EOT	51	51,0 (11,50)	50	49,8 (10,82)	49	50,2 (12,63)
Änderung EOT zur Baseline	50	1,9 (9,65)	47	-0,7 (9,53)	49	-0,4 (10,51)
FU4	50	51,5 (10,59)	51	52,8 (9,75)	50	50,6 (13,09)
Änderung FU4 zur Baseline	49	2,6 (7,34)	48	1,9 (8,50)	50	-0,3 (9,75)
FU12	50	51,9 (11,41)	51	54,1 (9,33)	50	51,4 (11,50)
Änderung FU12 zur Baseline	49	3,1 (7,62)	48	3,3 (7,67)	50	0,5 (9,75)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quellen: ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 37.1)</p>						

Tabelle 4-117: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1 (Part B)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
SF-36 PCS						
Baseline	154	49,9 (9,78)	154	51,5 (9,19)	157	50,0 (9,79)
Woche 4	153	50,8 (9,45)	155	50,8 (8,60)	158	51,0 (8,32)
Änderung Woche 4 zur Baseline	144	0,4 (5,39)	147	-0,9 (6,54)	151	0,8 (6,16)
Woche 8	156	50,1 (10,01)	161	50,5 (8,98)	158	51,3 (8,87)
Änderung Woche 8 zur Baseline	149	0,2 (6,77)	152	-1,0 (6,47)	151	1,2 (6,49)
Woche 12	155	50,8 (9,51)	154	50,6 (8,92)	152	51,0 (8,45)
Änderung Woche 12 zur Baseline	147	0,9 (6,13)	145	-0,9 (7,23)	146	1,1 (6,50)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	154	52,1 (8,09)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	146	1,8 (7,64)
EOT	156	50,9 (9,49)	154	50,6 (8,92)	158	51,8 (8,68)
Änderung EOT zur Baseline	148	0,9 (6,11)	145	-0,9 (7,23)	150	1,5 (8,41)
FU4	152	51,4 (9,00)	149	52,0 (8,30)	159	51,6 (9,12)
Änderung FU4 zur Baseline	144	1,4 (6,55)	141	0,8 (7,08)	152	1,5 (8,68)
FU12	162	51,8 (8,95)	158	53,2 (7,38)	164	51,5 (8,77)
Änderung FU12 zur Baseline	154	1,9 (6,87)	149	1,6 (6,52)	155	1,4 (8,19)
SF-36 MCS						
Baseline	154	46,5 (12,77)	154	48,5 (11,23)	157	47,4 (11,43)
Woche 4	153	47,9 (12,20)	155	48,2 (11,24)	158	48,7 (11,98)
Änderung Woche 4 zur Baseline	144	0,7 (7,85)	147	-0,4 (8,26)	151	1,7 (9,50)
Woche 8	156	48,4 (11,67)	161	47,0 (12,47)	158	48,6 (11,54)
Änderung Woche 8 zur Baseline	149	1,6 (9,65)	152	-1,9 (9,88)	151	1,4 (10,93)
Woche 12	155	48,2 (11,98)	154	47,1 (12,25)	152	49,2 (10,64)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	147	1,4 (9,90)	145	-1,7 (11,00)	146	2,2 (9,70)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	154	48,7 (11,98)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	146	1,8 (10,99)
EOT	156	48,3 (11,98)	154	47,1 (12,25)	158	48,8 (12,02)
Änderung EOT zur Baseline	148	1,4 (9,87)	145	-1,7 (11,00)	150	1,8 (11,02)
FU4	152	49,4 (11,29)	149	50,4 (9,97)	159	50,2 (11,14)
Änderung FU4 zur Baseline	144	2,7 (9,44)	141	1,6 (9,25)	152	3,1 (11,50)
FU12	162	49,1 (11,43)	158	50,8 (10,27)	164	50,6 (10,93)
Änderung FU12 zur Baseline	154	2,5 (10,02)	149	1,8 (10,35)	155	3,2 (11,31)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quellen: ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 37.2)</p>						

Tabelle 4-118: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-2

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
SF-36 PCS						
Baseline	106	47,7 (9,73)	109	49,0 (9,01)	104	48,2 (8,95)
Woche 4	107	48,8 (9,33)	109	48,9 (8,88)	106	48,4 (9,32)
Änderung Woche 4 zur Baseline	105	0,9 (5,33)	108	-0,1 (5,68)	102	0,4 (5,29)
Woche 8	108	48,7 (9,54)	109	48,3 (9,17)	109	49,3 (8,75)
Änderung Woche 8 zur Baseline	105	1,0 (5,72)	107	-0,6 (7,04)	104	1,4 (4,69)
Woche 12	108	50,1 (8,91)	110	48,8 (8,78)	108	49,3 (9,67)
Änderung Woche 12 zur Baseline	109	2,5 (5,46)	109	-0,2 (6,78)	103	1,2 (5,51)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	107	49,9 (8,31)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	102	2,0 (5,94)
EOT	108	50,1 (8,91)	110	48,8 (8,78)	107	49,9 (8,31)
Änderung EOT zur Baseline	105	2,5 (5,46)	109	-0,2 (6,78)	102	2,0 (5,94)
FU4	104	50,5 (8,59)	107	50,3 (9,03)	107	49,9 (9,11)
Änderung FU4 zur Baseline	101	2,7 (5,07)	105	1,6 (6,32)	102	2,0 (6,52)
FU12	108	50,0 (8,84)	111	51,1 (9,32)	109	50,5 (8,10)
Änderung FU12 zur Baseline	105	2,2 (6,53)	109	2,2 (7,25)	104	2,5 (5,78)
SF-36 MCS						
Baseline	106	49,3 (11,00)	109	50,2 (10,91)	104	50,4 (11,08)
Woche 4	107	51,0 (9,96)	109	49,7 (10,26)	106	51,2 (10,48)
Änderung Woche 4 zur Baseline	105	1,5 (6,65)	108	-0,4 (7,33)	102	1,0 (6,78)
Woche 8	108	52,0 (9,62)	109	49,9 (11,33)	109	51,7 (10,36)
Änderung Woche 8 zur Baseline	105	2,6 (6,61)	107	-0,2 (8,78)	104	1,4 (7,06)
Woche 12	108	51,2 (10,50)	110	49,0 (11,40)	108	51,5 (11,11)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	105	1,9 (6,91)	109	-1,2 (9,43)	103	1,1 (7,80)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	107	52,0 (10,64)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	102	1,7 (10,19)
EOT	108	51,2 (10,50)	110	49,0 (11,40)	107	52,0 (10,64)
Änderung EOT zur Baseline	105	1,9 (6,91)	109	-1,2 (9,43)	102	1,7 (10,19)
FU4	104	51,6 (10,57)	107	52,0 (10,04)	107	52,6 (10,08)
Änderung FU4 zur Baseline	101	2,0 (7,57)	105	1,6 (9,00)	102	2,3 (8,31)
FU12	108	52,0 (10,78)	111	51,4 (11,87)	109	52,2 (10,37)
Änderung FU12 zur Baseline	105	2,6 (7,45)	109	1,2 (9,86)	104	2,3 (9,30)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quelle: ION-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.1)</p>						

Tabelle 4-119: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: SF-36 aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
SF-36 PCS						
Baseline	215	50,3 (9,18)	76	48,6 (7,69)	70	46,1 (7,08)
Woche 4	205	50,9 (9,05)	72	48,2 (8,83)	69	45,5 (7,27)
Änderung Woche 4 zur Baseline	204	0,4 (5,19)	71	-0,2 (5,56)	63	-1,0 (5,12)
Woche 8	205	51,8 (8,12)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	204	1,1 (6,35)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	205	52,3 (8,01)	68	47,5 (8,23)	72	45,1 (8,54)
Änderung Woche 12 zur Baseline	204	1,8 (6,88)	68	-1,3 (6,95)	65	-0,6 (6,20)
Woche 24	- ^b	- ^b	1	49,2 (-)	74	45,3 (8,48)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^b	- ^b	1	-3,9 (-)	67	-0,1 (6,96)
EOT	208	52,2 (8,22)	68	47,5 (8,23)	74	45,3 (8,48)
Änderung EOT zur Baseline	207	1,8 (6,85)	68	-1,3 (6,93)	67	-0,1 (6,96)
FU4	202	52,1 (8,58)	72	48,1 (8,26)	71	46,3 (8,71)
Änderung FU4 zur Baseline	201	1,8 (6,30)	72	-0,5 (5,60)	66	0,1 (7,48)
FU12	203	52,5 (7,91)	71	49,5 (8,11)	73	47,0 (8,80)
Änderung FU12 zur Baseline	202	2,0 (6,70)	70	0,7 (6,10)	66	0,6 (7,66)
SF-36 MCS						
Baseline	215	50,3 (10,92)	76	42,1 (11,71)	70	40,3 (11,65)
Woche 4	205	51,0 (10,62)	72	42,6 (10,78)	69	43,3 (10,55)
Änderung Woche 4 zur Baseline	204	0,6 (8,51)	71	0,2 (7,34)	63	3,8 (8,45)
Woche 8	205	51,2 (10,21)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	204	0,7 (8,69)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	205	51,7 (10,62)	68	42,6 (12,09)	72	41,8 (11,57)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	204	1,3 (9,42)	68	-0,2 (8,65)	65	1,8 (11,06)
Woche 24	- ^b	- ^b	1	49,9 (-)	74	43,2 (10,83)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^b	- ^b	1	-8,1 (-)	67	3,3 (10,48)
EOT	208	51,5 (10,74)	68	42,5 (12,02)	74	43,2 (10,83)
Änderung EOT zur Baseline	207	1,2 (9,40)	68	-0,3 (8,69)	67	3,3 (10,48)
FU4	202	51,9 (10,65)	72	43,6 (12,29)	71	43,2 (11,51)
Änderung FU4 zur Baseline	201	1,4 (8,93)	72	1,6 (8,98)	66	2,8 (10,07)
FU12	203	52,3 (10,86)	71	45,7 (11,26)	73	44,0 (11,14)
Änderung FU12 zur Baseline	202	1,5 (8,48)	70	3,5 (9,70)	66	3,6 (11,79)

EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir

a: Daten wurden zu diesem Zeitpunkt nicht erhoben

b: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt

Quellen:
ION-3 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.1)
SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 35.1)

Die Skalen des SF 36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skalen reichen von 0 bis 100.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

In der Studie ASTRAL-1 nahm unter der FDC SOF/VEL sowohl im PCS als auch im MCS des SF-36-Fragebogens die gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu, wobei die Verbesserung zur Follow-up-Woche 12 höher ausfiel als zu Behandlungsende.

In der Studie ION-1 wurden zwei unterschiedliche Versionen des SF-36 verwendet, der „Acute Recall SF-36 survey“ (Part A) und der „Standard Recall SF-36 survey“ (Part B).

In der Studie ION-1 (Part A) nahm unter der 12- und 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF (ohne RBV) die anhand des PCS des SF-36 gemessene Lebensqualität

sowohl zu Behandlungsende als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu, unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV nahm die anhand des PCS gemessene Lebensqualität zu beiden Zeitpunkten ab. Beim MCS sank die Lebensqualität zu Behandlungsende im Vergleich zur Baseline in der 12-wöchigen FDC LDV/SOF+RBV-Gruppe und der 24-wöchigen FDC LDV/SOF-Gruppe, zur Follow-up-Woche 12 stieg sie wieder. Unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF für 12 Wochen stieg die anhand des MCS gemessene Lebensqualität zu beiden Zeitpunkten im Vergleich zu Baseline.

Sowohl in der Studie ION-1 als auch in der Studie ION-2 nahm unter der 12- und 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF (ohne RBV) im PCS und im MCS des SF-36-Fragebogens die gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu. Unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen nahm die Lebensqualität zum Ende der Behandlung ab und steigt zur Follow-up-Woche 12.

In der Studie ION-3 unter der FDC SOF/VEL nahm die anhand des PCS und des MCS des SF-36-Fragebogens gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu.

In der Studie SIRIUS nahm in beiden Behandlungsarmen die anhand des PCS gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der Behandlung ab und stieg zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline. Unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV sank die anhand des MCS gemessene Lebensqualität und stieg zur Follow-up-Woche 12 jeweils im Vergleich zur Baseline. Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF stieg die anhand des MCS gemessene Lebensqualität zu beiden betrachteten Zeitpunkten.

Mit Ausnahme der 24-wöchigen FDC LDV/SOF-Gruppe aus der Studie SIRIUS und der Studie ION-1 (Part A) sank die Lebensqualität, gemessen anhand des PCS und MCS des SF-36, zum Ende der Behandlung lediglich in den Studiengruppen, in denen RBV verabreicht wurde. Zur Follow-up-Woche 12 stieg die Lebensqualität in allen hier betrachteten Studien. Die Größenordnungen der Veränderungen zu Baseline unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Behandlungsoptionen.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompenzierter Zirrhose

In der Studie ASTRAL-4 verbesserte sich unter der FDC SOF/VEL die mit dem PCS des SF-36 gemessene Lebensqualität sowohl zum Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline. Der Wert des MCS sank zu diesen beiden Zeitpunkten.

4.3.2.3.3.2 Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV

Tabelle 4-120: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
CLDQ HCV				
Baseline	534	5,4 (1,09)	78	4,5 (1,22)
Woche 4	533	5,6 (1,01)	77	4,5 (1,05)
Änderung Woche 4 zur Baseline	495	0,2 (0,67)	71	0,0 (0,90)
Woche 8	520	5,6 (1,03)	77	4,7 (1,13)
Änderung Woche 8 zur Baseline	485	0,2 (0,75)	72	0,3 (0,91)
Woche 12	523	5,7 (1)	72	4,8 (1,13)
Änderung Woche 12 zur Baseline	484	0,3 (0,75)	67	0,3 (0,99)
EOT	583	5,7 (1,02)	85	4,7 (1,20)
Änderung EOT zur Baseline	526	0,3 (0,78)	77	0,3 (1,00)
FU4	510	5,8 (0,99)	67	4,9 (1,18)
Änderung FU4 zur Baseline	474	0,4 (0,79)	64	0,5 (1,05)
FU12	487	5,8 (1,02)	66	5,0 (1,09)
Änderung FU12 zur Baseline	453	0,4 (0,87)	63	0,5 (0,92)
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir Quellen: ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 15.12.2) ASTRAL-4 Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt 08. September 2015, Tabelle 15.12.2)				

Tabelle 4-121: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
CLDQ HCV						
Baseline	213	5,3 (1,23)	214	5,5 (1,07)	214	5,4 (1,11)
Woche 4	210	5,5 (1,18)	212	5,6 (0,97)	211	5,6 (1,07)
Änderung Woche 4 zur Baseline	209	0,3 (0,70)	207	0,1 (0,77)	208	0,2 (0,80)
Woche 8	207	5,6 (1,15)	212	5,5 (1,09)	212	5,7 (1,04)
Änderung Woche 8 zur Baseline	206	0,3 (0,81)	209	0,0 (0,88)	208	0,3 (0,89)
Woche 12	210	5,6 (1,13)	209	5,6 (1,05)	208	5,7 (1,06)
Änderung Woche 12 zur Baseline	209	0,4 (0,87)	205	0,1 (0,90)	205	0,3 (0,88)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	204	5,8 (1,07)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	201	0,4 (0,96)
EOT	211	5,6 (1,13)	209	5,6 (1,05)	210	5,8 (1,07)
Änderung EOT zur Baseline	210	0,4 (0,87)	205	0,1 (0,90)	207	0,4 (0,97)
FU4	207	5,8 (1,05)	205	5,9 (0,93)	208	5,9 (1,03)
Änderung FU4 zur Baseline	205	0,5 (0,82)	202	0,4 (0,83)	206	0,4 (1,00)
FU12	212	5,8 (1,06)	210	6,0 (0,95)	213	5,9 (1,06)
Änderung FU12 zur Baseline	211	0,5 (0,89)	207	0,5 (0,87)	210	0,5 (1,01)
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt Quellen: ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 37.4)						

Tabelle 4-122: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen zur zVT aus der Studie ION-2

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
CLDQ HCV						
Baseline	108	5,2 (1,13)	110	5,4 (1,17)	106	5,4 (1,12)
Woche 4	108	5,5 (0,99)	110	5,5 (1,03)	106	5,6 (1,06)
Änderung Woche 4 zur Baseline	107	0,2 (0,67)	110	0,2 (0,66)	104	0,2 (0,53)
Woche 8	108	5,5 (1,03)	111	5,5 (1,03)	109	5,7 (1,03)
Änderung Woche 8 zur Baseline	107	0,3 (0,73)	110	0,2 (0,85)	106	0,3 (0,61)
Woche 12	108	5,6 (0,98)	110	5,5 (1,07)	108	5,7 (1,07)
Änderung Woche 12 zur Baseline	107	0,4 (0,75)	110	0,1 (0,97)	105	0,3 (0,70)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	107	5,8 (1,05)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	104	0,4 (0,75)
EOT	108	5,6 (0,98)	110	5,5 (1,07)	107	5,8 (1,05)
Änderung EOT zur Baseline	107	0,4 (0,75)	110	0,1 (0,97)	104	0,4 (0,75)
FU4	107	5,7 (1,03)	109	5,8 (0,96)	107	5,9 (1,03)
Änderung FU4 zur Baseline	106	0,4 (0,75)	108	0,5 (0,89)	104	0,5 (0,77)
FU12	108	5,7 (1,12)	111	5,8 (1,00)	109	5,8 (1,01)
Änderung FU12 zur Baseline	107	0,4 (0,84)	110	0,5 (0,93)	106	0,5 (0,84)
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt Quelle: ION-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.2)						

Tabelle 4-123: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: CLDQ HCV aus weiteren Untersuchungen zur zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
CLDQ HCV						
Baseline	215	5,4 (1,17)	77	5,0 (1,01)	77	4,6 (1,10)
Woche 4	214	5,7 (1,13)	75	5,0 (1,11)	77	4,8 (0,97)
Änderung Woche 4 zur Baseline	214	0,3 (0,67)	75	0,0 (0,59)	77	0,2 (0,74)
Woche 8	215	5,9 (1,07)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	215	0,4 (0,76)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	205	5,9 (1,07)	75	5,0 (1,07)	77	4,9 (1,14)
Änderung Woche 12 zur Baseline	204	0,4 (0,76)	75	0,0 (0,70)	77	0,3 (0,92)
Woche 24	- ^b	- ^b	1	5,8 (-)	76	5,0 (1,05)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^b	- ^b	1	-0,4 (-)	76	0,4 (0,91)
EOT	215	5,9 (1,07)	75	5,0 (1,07)	76	5,0 (1,05)
Änderung EOT zur Baseline	215	0,4 (0,76)	75	0,0 (0,71)	76	0,4 (0,91)
FU4	213	6,0 (0,95)	76	5,1 (1,19)	77	5,0 (0,99)
Änderung FU4 zur Baseline	213	0,5 (0,82)	76	0,1 (0,67)	77	0,4 (0,87)
FU12	209	6,0 (0,93)	77	5,4 (1,17)	77	5,1 (1,02)
Änderung FU12 zur Baseline	209	0,6 (0,79)	77	0,4 (0,61)	77	0,6 (0,92)
CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MCS: Mental Component Summary, MW: Mittelwert, PCS: Physical Component Summary, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir a: Daten wurden zu diesem Zeitpunkt nicht erhoben b: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt Quellen: ION-3 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.2) SIRIUS Final Clinical Study Report (Tabelle 35.2)						

Die Skala des CLDQ HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala reicht von 1 bis 7.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

In der Studie ASTRAL-1 unter der FDC SOF/VEL nahm die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität sowohl am Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu.

In den Studie zur FDC LDV/SOF ION-1, ION-2, ION-3 und SIRIUS nahm die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität ebenfalls sowohl am Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu. Die einzige Ausnahme hierzu bildet die 12-wöchige FDC LDV/SOF+RBV-Gruppe der Studie SIRIUS, hier ergibt sich keine Änderung der Lebensqualität zum Ende der Behandlung.

Die Größenordnungen der Veränderungen zu Baseline unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Behandlungsoptionen (sowohl bei der FDC SOF/VEL als auch bei der FDC LDV/SOF).

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose

In der Studie ASTRAL-4 nahm die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität sowohl am Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu.

4.3.2.3.3.3 Endpunkt HRQoL: FACIT-F

Tabelle 4-124: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4

	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
FACIT-F Total Score				
Baseline	522	122,7 (27,6)	78	105,7 (25,24)
Woche 4	531	124,8 (26,51)	77	101,4 (24,03)
Änderung Woche 4 zur Baseline	484	1,8 (14,93)	71	-3,4 (19,47)
Woche 8	518	124,9 (27,52)	76	104,6 (25,68)
Änderung Woche 8 zur Baseline	473	2,6 (17,15)	71	0,2 (19,67)
Woche 12	523	125,2 (28,17)	72	106,1 (27,50)
Änderung Woche 12 zur Baseline	472	2,7 (17,89)	67	0,7 (22,99)
EOT	583	125,2 (28,41)	85	105,9 (28,60)
Änderung EOT zur Baseline	514	2,5 (18,25)	77	0,7 (23,82)
FU4	509	127,9 (26,87)	67	109,7 (27,36)
Änderung FU4 zur Baseline	461	5,7 (17,66)	64	5,1 (24,54)
FU12	487	129,8 (26,22)	66	111,9 (25,43)
Änderung FU12 zur Baseline	445	6,8 (19,65)	63	6,4 (20,77)
FACIT-F Trial Outcome Index				
Baseline	525	82,4 (21,11)	78	67,8 (19,27)
Woche 4	533	83,5 (20,33)	77	62,7 (20,01)
Änderung Woche 4 zur Baseline	487	1 (11,95)	71	-4,1 (14,92)
Woche 8	518	83,3 (20,7)	76	65,7 (20,43)
Änderung Woche 8 zur Baseline	475	1,2 (13,24)	71	-1,0 (14,84)
Woche 12	523	83,8 (21,19)	72	66,3 (22,03)
Änderung Woche 12 zur Baseline	475	1,6 (13,65)	67	-1,2 (17,23)
EOT	583	83,8 (21,23)	85	66,2 (23,06)
Änderung EOT zur Baseline	517	1,5 (14,02)	77	-1,1 (18,11)
FU4	509	85,9 (19,65)	67	70,2 (20,87)
Änderung FU4 zur Baseline	464	3,9 (13,73)	64	3,6 (18,42)
FU12	487	87,6 (19,01)	66	72,0 (20,25)
Änderung FU12 zur Baseline	445	5,1 (14,79)	63	4,5 (16,75)

	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir</p> <p>Quellen: ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 15.12.3) ASTRAL-4 Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt 08. September 2015, Tabelle 15.12.3)</p>				

Tabelle 4-125: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
FACIT-F Total Score						
Baseline	203	121,1 (28,66)	201	124,6 (25,64)	206	122,1 (27,40)
Woche 4	195	124,9 (28,34)	183	125,9 (23,59)	202	126,6 (25,92)
Änderung Woche 4 zur Baseline	185	3,7 (15,19)	170	-1,3 (17,67)	193	3,4 (17,94)
Woche 8	193	126,8 (27,15)	196	125,1 (24,44)	194	127,8 (26,64)
Änderung Woche 8 zur Baseline	183	4,3 (18,65)	183	-1,4 (18,54)	187	4,9 (21,69)
Woche 12	205	127,4 (26,78)	204	122,7 (27,16)	202	126,9 (25,79)
Änderung Woche 12 zur Baseline	193	6,5 (19,94)	191	-2,4 (23,39)	194	5,3 (20,67)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	189	130,2 (27,72)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	181	7,1 (22,94)
EOT	206	127,6 (26,76)	204	122,7 (27,16)	194	129,8 (27,89)
Änderung EOT zur Baseline	194	6,4 (19,90)	191	-2,4 (23,39)	186	6,9 (22,82)
FU4	202	130,1 (25,54)	197	131,0 (25,38)	203	131,6 (25,81)
Änderung FU4 zur Baseline	191	8,5 (16,95)	184	6,0 (20,35)	195	9,8 (23,17)
FU12	210	131,0 (25,47)	205	134,4 (23,59)	211	132,2 (24,83)
Änderung FU12 zur Baseline	199	9,8 (19,31)	191	9,2 (21,06)	202	10,1 (22,47)
FACIT-F Trial Outcome Index						
Baseline	205	82,4 (22,36)	201	85,1 (20,24)	209	83,2 (21,61)
Woche 4	196	83,9 (22,52)	188	83,7 (19,07)	203	85,2 (20,00)
Änderung Woche 4 zur Baseline	188	1,4 (12,61)	174	-3,3 (13,85)	196	0,6 (14,39)
Woche 8	194	85,3 (21,29)	197	82,7 (19,75)	199	85,3 (20,80)
Änderung Woche 8 zur Baseline	185	1,7 (14,77)	183	-3,9 (15,44)	192	1,6 (17,19)
Woche 12	205	85,8 (21,03)	205	81,1 (20,87)	205	84,6 (20,13)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	195	3,3 (15,55)	191	-4,5 (19,02)	198	1,7 (17,02)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	193	87,5 (21,50)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	185	3,2 (18,72)
EOT	206	85,8 (20,99)	205	81,1 (20,87)	198	87,3 (21,65)
Änderung EOT zur Baseline	196	3,3 (15,53)	191	-4,5 (19,02)	190	3,2 (18,63)
FU4	202	88,5 (19,57)	201	88,5 (19,48)	206	88,6 (20,12)
Änderung FU4 zur Baseline	193	5,7 (13,18)	187	2,9 (16,48)	199	5,6 (19,71)
FU12	210	89,3 (19,23)	206	91,1 (17,24)	213	89,8 (18,62)
Änderung FU12 zur Baseline	201	6,8 (14,78)	191	5,7 (17,20)	205	6,4 (18,25)
<p>EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quellen: ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 37.6)</p>						

Tabelle 4-126: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studie ION-2

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
FACIT-F Total Score						
Baseline	105	121,3 (26,86)	109	123,8 (27,51)	105	122,8 (26,16)
Woche 4	107	124,7 (25,79)	109	123,5 (24,62)	104	128,5 (23,91)
Änderung Woche 4 zur Baseline	104	3,2 (15,72)	108	-0,1 (16,52)	102	5,4 (15,02)
Woche 8	108	126,3 (26,44)	108	122,0 (25,89)	108	129,3 (22,92)
Änderung Woche 8 zur Baseline	104	5,4 (14,10)	106	-2,0 (22,08)	104	7,0 (15,80)
Woche 12	104	127,9 (25,26)	110	123,1 (26,83)	106	130,7 (25,13)
Änderung Woche 12 zur Baseline	100	7,3 (14,76)	109	-0,9 (23,60)	102	7,3 (17,10)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	107	131,3 (25,29)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	103	8,4 (19,45)
EOT	104	127,9 (25,26)	110	123,1 (26,83)	107	131,3 (25,59)
Änderung EOT zur Baseline	100	7,3 (14,76)	109	-0,9 (23,60)	103	8,4 (19,45)
FU4	104	131,4 (25,62)	108	131,4 (23,94)	106	134,0 (24,25)
Änderung FU4 zur Baseline	100	9,5 (15,75)	106	8,1 (19,32)	102	12,0 (19,47)
FU12	108	129,9 (27,16)	111	132,4 (26,48)	109	134,3 (23,15)
Änderung FU12 zur Baseline	104	8,7 (19,02)	109	9,0 (22,11)	105	11,4 (19,35)
FACIT-F Trial Outcome Index						
Baseline	106	82,2 (21,44)	109	83,8 (21,10)	105	82,6 (19,89)
Woche 4	107	83,5 (20,02)	109	81,9 (19,53)	105	85,8 (19,08)
Änderung Woche 4 zur Baseline	105	1,3 (11,93)	108	-1,8 (13,96)	102	3,5 (12,39)
Woche 8	108	85,0 (20,02)	108	80,6 (21,27)	108	87,0 (17,40)
Änderung Woche 8 zur Baseline	105	3,2 (10,71)	106	-3,4 (18,63)	104	4,8 (12,66)
Woche 12	104	85,9 (19,67)	110	81,3 (20,71)	106	87,3 (18,99)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	101	4,5 (11,65)	109	-2,7 (19,81)	102	4,2 (14,15)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	107	88,1 (18,98)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	103	5,6 (15,40)
EOT	104	85,9 (19,67)	110	81,3 (20,71)	107	88,1 (18,98)
Änderung EOT zur Baseline	101	4,5 (11,65)	109	-2,7 (19,81)	103	5,6 (15,40)
FU4	104	88,9 (19,44)	108	88,8 (17,86)	106	90,4 (17,99)
Änderung FU4 zur Baseline	101	6,7 (12,25)	106	5,4 (15,52)	102	8,5 (16,05)
FU12	108	88,5 (19,69)	111	89,8 (19,65)	109	90,7 (16,61)
Änderung FU12 zur Baseline	105	6,5 (13,74)	109	6,4 (17,26)	105	8,1 (16,08)
<p>EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quellen: ION-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.3)</p>						

Tabelle 4-127: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: FACIT-F aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
FACIT-F Total Score						
Baseline	215	125,2 (28,25)	77	111,2 (24,97)	73	106,1 (24,80)
Woche 4	213	130,3 (27,23)	72	111,6 (28,50)	73	106,5 (22,73)
Änderung Woche 4 zur Baseline	212	4,7 (19,03)	72	0,6 (15,81)	71	1,1 (14,48)
Woche 8	209	130,7 (27,64)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	208	5,2 (21,78)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	206	131,4 (28,19)	71	111,0 (29,06)	73	108,1 (26,12)
Änderung Woche 12 zur Baseline	205	5,8 (23,21)	71	-0,9 (22,66)	70	2,5 (21,29)
Woche 24	- ^b	- ^b	1	127,0 (-)	75	110,0 (29,14)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^b	- ^b	1	-14,7 (-)	72	3,7 (21,96)
EOT	209	131,0 (28,76)	71	110,9 (29,02)	75	110,0 (29,14)
Änderung EOT zur Baseline	208	5,7 (23,09)	71	-1,0 (22,69)	72	3,7 (21,96)
FU4	203	134,3 (27,22)	75	113,8 (28,43)	71	112,3 (27,59)
Änderung FU4 zur Baseline	202	8,2 (21,33)	75	3,0 (19,05)	67	6,1 (20,73)
FU12	208	133,9 (26,11)	72	122,1 (27,77)	74	114,7 (26,19)
Änderung FU12 zur Baseline	207	8,4 (20,56)	72	11,0 (16,63)	71	9,0 (22,09)
FACIT-F Trial Outcome Index						
Baseline	215	84,3 (21,82)	77	75,1 (19,29)	73	71,4 (20,37)
Woche 4	213	87,1 (20,38)	74	75,0 (22,47)	73	71,0 (17,51)
Änderung Woche 4 zur Baseline	212	2,4 (15,32)	74	0,2 (13,77)	71	0,3 (13,65)
Woche 8	210	87,2 (21,28)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	209	2,6 (17,81)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	206	87,9 (21,54)	73	73,9 (23,12)	73	72,5 (19,80)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	205	3,1 (19,19)	73	-1,9 (19,13)	70	1,5 (17,58)
Woche 24	- ^b	- ^b	1	80,0 (-)	75	73,7 (21,39)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^b	- ^b	1	-13,7 (-)	72	2,1 (18,20)
EOT	209	87,6 (21,95)	73	73,8 (23,08)	75	73,7 (21,39)
Änderung EOT zur Baseline	208	3,1 (19,06)	73	-2,0 (19,18)	72	2,1 (18,20)
FU4	203	90,0 (20,64)	76	77,1 (21,79)	75	75,3 (21,05)
Änderung FU4 zur Baseline	202	5,1 (17,10)	76	2,1 (15,07)	71	3,9 (18,03)
FU12	208	90,2 (19,76)	74	83,3 (20,52)	74	77,3 (20,05)
Änderung FU12 zur Baseline	207	5,6 (16,68)	74	8,4 (13,52)	71	6,1 (18,07)
<p>EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir</p> <p>a: Daten wurden zu diesem Zeitpunkt nicht erhoben</p> <p>b: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quellen:</p> <p>ION-3 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.3)</p> <p>SIRIUS Clinical Study Report (Tabelle 35.3)</p>						

Die Skalen des FACIT F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala reicht von 0 bis 160.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

In der Studie ASTRAL-1 nahm unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL bei beiden Subscores des FACIT-F die gemessene Lebensqualität sowohl am Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu.

Sowohl in der Studie ION-1 als auch in der Studie ION-2 nahm unter der 12- und 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF (ohne RBV) die mittels des FACIT-F Total Scores und des FACIT-F Trial Outcome Index gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu. Unter den

Behandlungen mit der FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen nahm die Lebensqualität zum Ende der Behandlung ab und steigt zur Follow-up-Woche 12.

In der Studie ION-3 unter der FDC SOF/VEL nahm die Lebensqualität sowohl beim FACIT-F Total Score als auch beim FACIT-F Trial Outcome Index zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu.

In der Studie SIRIUS nahm im FACIT-F Total Score und im FACIT-F Trial Outcome Index die gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der 12-wöchigen FDC LDV/SOF+RBV-Behandlung ab und stieg zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline. Unter der 24-wöchigen FDC LDV/SOF-Behandlung steigt die Lebensqualität sowohl zum Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline.

Die Lebensqualität, gemessen anhand des FACIT-F Total Scores und des FACIT-F Trial Outcome Index, sank zum Ende der Behandlung lediglich in den Studiengruppen, in denen RBV verabreicht wurde. Zur Follow-up-Woche 12 stieg die Lebensqualität in allen hier betrachteten Studien. Die Größenordnungen der Veränderungen zu Baseline unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Behandlungsoptionen.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose

In der Studie ASTRAL-4 nahm die mit dem FACIT-F Total Score gemessene Lebensqualität am Ende der Behandlung wenig und zur Follow-up-Woche 12 deutlich im Vergleich zur Baseline zu. Die mit dem FACIT-F Trial Index gemessene Lebensqualität nahm am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline ab. In Follow-up-Woche 12 war diese temporäre Verschlechterung mehr als kompensiert und der Trial Index im Vergleich zur Baseline höher.

4.3.2.3.3.4 Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C

Tabelle 4-128: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI: Hep C aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel aus den Studien ASTRAL-1 und ASTRAL-4

	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
WPAI: Hep C Work Impairment				
Baseline	287	13,3 (21,70)	24	21,7 (27,05)
Woche 4	278	12,1 (22,25)	20	23,7 (25,33)
Änderung Woche 4 zur Baseline	239	-0,6 (21,22)	15	0,2 (18,10)
Woche 8	270	14,3 (24,13)	23	32,7 (31,00)
Änderung Woche 8 zur Baseline	233	1,5 (20,73)	17	7,6 (22,31)
Woche 12	268	13,6 (23,72)	19	26,9 (25,17)
Änderung Woche 12 zur Baseline	226	0,4 (19,13)	15	13,4 (34,32)
EOT	334	13,8 (23,81)	33	35,4 (31,84)
Änderung EOT zur Baseline	271	0,0 (20,57)	18	11,7 (31,82)
FU4	267	13,3 (22,03)	18	20,1 (24,92)
Änderung FU4 zur Baseline	225	-1 (23,25)	16	-0,9 (30,73)
FU12	254	11,9 (20,89)	14	15,8 (22,32)
Änderung FU12 zur Baseline	210	0,8 (22,77)	12	-5,4 (29,65)
WPAI: Hep C Activity Impairment				
Baseline	497	18,2 (25,97)	77	40,9 (29,16)
Woche 4	501	17,8 (25,27)	76	43,4 (30,05)
Änderung Woche 4 zur Baseline	458	-1,1 (20,63)	70	1,0 (26,87)
Woche 8	484	18,5 (25,72)	76	40,5 (31,74)
Änderung Woche 8 zur Baseline	444	0 (21,87)	70	-1,9 (29,40)
Woche 12	491	16,6 (23,83)	71	38,5 (31,83)
Änderung Woche 12 zur Baseline	448	-2,3 (21,7)	65	-2,2 (31,94)
EOT	552	16,4 (23,9)	85	37,6 (32,68)
Änderung EOT zur Baseline	489	-2,1 (22,89)	76	-2,5 (32,01)
FU4	479	15,1 (23,34)	67	34,9 (29,25)
Änderung FU4 zur Baseline	438	-4 (21,27)	63	-6,8 (28,78)
FU12	455	13,5 (22,65)	66	30,0 (31,08)

	GT 1, 2, 4, 5 und 6 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung FU12 zur Baseline	417	-4,6 (24,29)	62	-11,1 (34,74)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C</p> <p>Quellen: ASTRAL-1 Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt 26. Juni 2015, Tabelle 15.12.4) ASTRAL-4 Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt 08. September 2015, Tabelle 15.12.4)</p>				

Tabelle 4-129: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI Hep C aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-1

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
WPAI: Hep C Work Impairment						
Baseline	106	7,4 (16,75)	114	10,6 (22,17)	119	13,1 (23,61)
Woche 4	99	8,5 (18,31)	112	18,5 (26,84)	123	9,4 (18,40)
Änderung Woche 4 zur Baseline	88	1,9 (17,49)	94	5,3 (18,20)	108	-2,6 (21,54)
Woche 8	107	10,2 (23,70)	112	15,3 (23,96)	109	10,2 (20,21)
Änderung Woche 8 zur Baseline	92	2,5 (20,95)	95	7,8 (21,37)	100	-0,6 (21,94)
Woche 12	100	5,4 (17,32)	118	18,5 (26,79)	107	11,6 (19,42)
Änderung Woche 12 zur Baseline	88	-1,4 (19,56)	96	8,2 (24,51)	97	-1,3 (23,75)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	111	7,5 (18,54)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	99	-5,2 (20,07)
EOT	101	5,4 (17,25)	118	18,5 (26,79)	114	8,6 (20,63)
Änderung EOT zur Baseline	89	-1,4 (19,45)	96	8,2 (24,51)	101	-3,6 (23,09)
FU4	97	4,7 (16,54)	103	6,7 (14,15)	110	7,2 (18,73)
Änderung FU4 zur Baseline	86	-2,0 (20,35)	86	-0,8 (19,57)	99	-3,0 (24,71)
FU12	118	5,2 (15,02)	124	4,7 (13,58)	124	5,6 (13,59)
Änderung FU12 zur Baseline	99	-1,7 (17,80)	101	-4,3 (18,47)	106	-6,5 (21,85)
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Baseline	210	15,1 (23,83)	209	14,4 (24,35)	211	16,0 (25,84)
Woche 4	203	17,7 (26,06)	209	18,5 (24,58)	213	15,2 (22,60)
Änderung Woche 4 zur Baseline	198	1,8 (20,66)	202	4,1 (23,47)	207	-1,5 (21,62)
Woche 8	207	14,7 (24,75)	210	18,4 (25,15)	210	13,7 (21,91)
Änderung Woche 8 zur Baseline	204	-0,4 (24,14)	203	4,2 (25,79)	205	-2,2 (23,78)
Woche 12	204	13,8 (24,69)	201	17,9 (24,00)	202	13,7 (21,54)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-1) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	200	-2,4 (24,06)	195	3,6 (27,27)	197	-2,7 (22,23)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	200	10,3 (21,36)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	194	-6,4 (27,00)
EOT	205	13,7 (24,65)	201	17,9 (24,00)	206	10,4 (21,28)
Änderung EOT zur Baseline	201	-2,3 (24,00)	195	3,6 (27,27)	200	-6,4 (27,19)
FU4	200	9,3 (19,94)	199	8,5 (16,69)	201	8,6 (18,79)
Änderung FU4 zur Baseline	196	-5,4 (22,56)	193	-5,7 (21,06)	196	-7,5 (27,51)
FU12	210	8,7 (19,73)	207	6,7 (14,48)	212	8,3 (18,88)
Änderung FU12 zur Baseline	206	-6,9 (22,57)	201	-7,6 (23,33)	205	-8,2 (27,57)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quelle: ION-1 Final Clinical Study Report (Tabelle 37.8)</p>						

Tabelle 4-130: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI Hep C aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus der Studie ION-2

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
WPAI: Hep C Work Impairment						
Baseline	72	10,7 (18,54)	68	14,7 (23,26)	68	11,8 (21,04)
Woche 4	71	13,7 (21,64)	64	17,3 (26,96)	71	12,6 (19,60)
Änderung Woche 4 zur Baseline	65	0,7 (15,53)	57	2,7 (23,92)	62	-0,4 (19,89)
Woche 8	73	10,7 (17,11)	64	14,8 (24,07)	72	9,8 (17,18)
Änderung Woche 8 zur Baseline	67	-1,3 (17,15)	57	2,6 (20,62)	60	-2,8 (17,33)
Woche 12	70	9,2 (17,79)	67	17,3 (28,37)	71	11,4 (20,57)
Änderung Woche 12 zur Baseline	62	1,1 (18,14)	59	3,3 (24,05)	62	-1,4 (22,45)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	65	9,1 (20,02)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	57	-5,0 (24,32)
EOT	70	9,2 (17,79)	67	17,3 (28,37)	65	9,1 (20,02)
Änderung EOT zur Baseline	62	1,1 (18,14)	59	3,3 (24,05)	57	-5,0 (24,32)
FU4	72	8,6 (16,98)	68	8,5 (19,54)	72	7,0 (16,68)
Änderung FU4 zur Baseline	63	-2,9 (18,53)	58	-7,7 (22,40)	61	-5,5 (21,07)
FU12	75	11,2 (21,77)	76	8,2 (21,40)	76	5,5 (15,89)
Änderung FU12 zur Baseline	66	-0,1 (25,20)	64	-9,0 (28,60)	65	-6,7 (22,85)
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Baseline	107	19,5 (27,24)	108	15,7 (24,77)	106	16,9 (26,09)
Woche 4	107	17,1 (23,91)	107	17,8 (24,12)	104	15,6 (23,68)
Änderung Woche 4 zur Baseline	105	-1,8 (16,16)	106	2,0 (21,88)	102	-1,3 (21,60)
Woche 8	107	17,0 (24,19)	111	19,6 (26,14)	107	12,0 (17,72)
Änderung Woche 8 zur Baseline	105	-2,6 (16,87)	108	3,3 (26,65)	104	-6,3 (22,61)
Woche 12	107	13,5 (21,77)	110	17,6 (25,05)	106	13,0 (20,66)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (ION-2) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	105	-5,5 (17,76)	108	1,7 (28,56)	103	-4,3 (20,52)
Woche 24	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	106	10,5 (19,39)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	103	-7,2 (24,47)
EOT	107	13,5 (21,77)	110	17,6 (25,05)	106	10,5 (19,39)
Änderung EOT zur Baseline	105	-5,5 (17,76)	108	1,7 (28,56)	103	-7,2 (24,47)
FU4	107	12,8 (22,65)	107	7,3 (13,71)	108	7,9 (17,08)
Änderung FU4 zur Baseline	105	-6,6 (20,33)	104	-8,9 (20,94)	105	-9,8 (22,74)
FU12	108	11,7 (20,30)	111	7,0 (17,19)	109	6,3 (14,19)
Änderung FU12 zur Baseline	106	-7,8 (20,14)	108	-9,4 (23,55)	106	-11,0 (23,30)
<p>EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C</p> <p>a: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt</p> <p>Quelle: ION-2 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.4)</p>						

Tabelle 4-131: Ergebnisse für Endpunkt HRQoL: WPAI Hep C aus weiteren Untersuchungen mit der zVT aus den Studien ION-3 und SIRIUS

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
WPAI: Hep C Work Impairment						
Baseline	124	6,9 (15,88)	35	20,4 (24,20)	25	13,2 (14,92)
Woche 4	132	7,1 (16,22)	30	22,3 (29,85)	27	18,6 (22,71)
Änderung Woche 4 zur Baseline	112	1,2 (15,55)	30	2,5 (28,07)	23	4,9 (18,37)
Woche 8	133	7,6 (18,01)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	112	2,2 (17,74)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	133	7,9 (19,80)	27	21,7 (27,49)	24	11,7 (19,26)
Änderung Woche 12 zur Baseline	110	3,1 (19,52)	25	5,2 (27,85)	22	1,4 (20,07)
Woche 24	- ^b	- ^b	1	10,0 (-)	22	15,5 (24,71)
Änderung Woche 24 zur Baseline	- ^b	- ^b	1	0,0 (-)	20	3,5 (23,00)
EOT	133	7,9 (19,80)	28	21,3 (27,07)	22	15,5 (24,71)
Änderung EOT zur Baseline	110	3,1 (19,52)	26	5,0 (27,31)	20	3,5 (23,00)
FU4	134	7,4 (17,41)	30	21,4 (27,44)	24	13,5 (15,02)
Änderung FU4 zur Baseline	111	1,9 (20,77)	29	0,4 (25,36)	21	3,1 (12,02)
FU12	124	3,8 (11,77)	27	22,0 (32,88)	21	12,9 (22,61)
Änderung FU12 zur Baseline	103	-2,4 (15,44)	26	-1,0 (27,75)	18	-0,6 (24,61)
WPAI: Hep C Activity Impairment						
Baseline	210	15,4 (25,53)	77	27,1 (26,20)	74	40,0 (30,61)
Woche 4	209	12,2 (21,97)	73	29,7 (27,64)	75	33,7 (27,55)
Änderung Woche 4 zur Baseline	203	-2,6 (19,91)	73	2,2 (20,77)	72	-6,4 (23,03)
Woche 8	210	11,9 (22,73)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Änderung Woche 8 zur Baseline	204	-3,3 (23,38)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a
Woche 12	199	10,7 (21,42)	74	30,1 (28,45)	74	35,7 (27,15)

Endpunkt Zeitpunkt	GT 1 (ION-3) FDC LDV/SOF 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF+RBV 12W		GT 1 (SIRIUS) FDC LDV/SOF 24W	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)
Änderung Woche 12 zur Baseline	193	-5,1 (25,46)	74	3,0 (27,88)	71	-4,4 (30,37)
Woche 24	^b	^b	1	0,0 (-)	75	34,1 (29,09)
Änderung Woche 24 zur Baseline	^b	^b	1	-20,0 (-)	72	-5,7 (28,08)
EOT	202	11,1 (22,03)	74	30,0 (28,57)	75	34,1 (29,09)
Änderung EOT zur Baseline	196	-4,9 (25,39)	74	2,8 (27,97)	72	-5,7 (28,08)
FU4	205	9,6 (21,14)	72	27,5 (28,37)	74	35,9 (30,02)
Änderung FU4 zur Baseline	199	-6,0 (24,49)	72	0,1 (22,11)	71	-4,2 (30,36)
FU12	202	7,7 (17,82)	72	21,5 (26,47)	72	33,5 (30,36)
Änderung FU12 zur Baseline	196	-7,8 (23,60)	72	-5,1 (22,01)	69	-6,8 (31,32)

EOT: Therapieende, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche, GT: Genotyp, LDV: Ledipasvir MW: Mittelwert, RBV: Ribavirin, SD: Standardabweichung, SOF: Sofosbuvir, WPAI: Hep C: Work Productivity and Activity Impairment: Hepatitis C

a: Daten wurden zu diesem Zeitpunkt nicht erhoben

b: nicht anwendbar, da die Behandlungsdauer in diesem Arm 12 Wochen beträgt

Quellen:
ION-3 Final Synoptic Clinical Study Report (Tabelle 37.4)
SIRIUS Clinical Study Report (Tabelle 35.4)

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala gibt die prozentuale Einschränkung der Aktivität an.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

In der Studie ASTRAL-1 unter der FDC SOF/VEL änderte sich die mittels des WPAI: Hep C gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz zum Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline nicht und nahm zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline leicht zu. Die mittels des WPAI: Hep C Activity Impairment gemessene Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm am Ende der Behandlung leicht und zur Follow-up-Woche 12 deutlich ab.

In der Studie ION-1 nahm unter der 12- und 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF (ohne RBV) die Einschränkung am Arbeitsplatz und die Einschränkung der

allgemeinen Aktivität der Patienten zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline ab. Unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen nahmen die gemessenen Einschränkungen im Vergleich zur Baseline zum Ende der Behandlung zu und sanken zur Follow-up-Woche 12.

In der Studie ION-2 nahm unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF±RBV die Einschränkung am Arbeitsplatz zum Ende der Behandlung leicht zu und zur Follow-up-Woche 12 ab, während es unter der 24-wöchigen Behandlung zu beiden Zeitpunkten zu einer Abnahme der Einschränkung kam. Die Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm unter der 12- und 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF (ohne RBV) zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline ab. Unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen nahmen die Einschränkung der allgemeinen Aktivität im Vergleich zur Baseline zum Ende der Behandlung zu und sank zur Follow-up-Woche 12.

In der Studie ION-3 nahm unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF die Einschränkung am Arbeitsplatz zum Ende der Behandlung leicht zu und zur Follow-up-Woche 12 ab, die Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm zu beiden Zeitpunkten im Vergleich zur Baseline ab.

In der Studie SIRIUS nahm unter der 12-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV die Einschränkung am Arbeitsplatz und Einschränkung der allgemeinen Aktivität zum Ende der Behandlung leicht zu und zur Follow-up-Woche 12 ab. Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC SOF/VEL nahm die Einschränkung am Arbeitsplatz zum Ende der Behandlung leicht zu und zur Follow-up-Woche 12 ab, die Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm zu beiden Zeitpunkten im Vergleich zur Baseline ab.

In den hier betrachteten Studien änderte sich unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL die mittels des WPAI: Hep C Work Impairment gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz nicht bzw. nahm leicht zu. Unter den FDC LDV/SOF-basierten Behandlung (±RBV) ergab sich zum Ende der Behandlung keine eindeutige Tendenz, zur Follow-up-Woche 12 sank die Einschränkung am Arbeitsplatz in allen hier betrachteten FDC LDV/SOF-basierten Behandlungsgruppen. Die mittels des WPAI: Hep C Activity Impairment gemessene Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm in allen hier betrachteten RBV-freien Behandlungsgruppen sowohl zu Behandlungsende als auch zur Follow-up-Woche 12 ab, in den Behandlungsgruppen mit RBV nahm die Einschränkung der allgemeinen Aktivität zu Behandlungsende zu und zur Follow-up-Woche ab.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompensierter Zirrhose

In der Studie ASTRAL-4 nahm die mit dem WPAI: Hep C gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline zu. Dies wird mehr als kompensiert durch die starke Verbesserung zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline. Die Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm von Baseline zum Ende der Behandlung leicht und zur Follow-up-Woche 12 stark ab.

4.3.2.3.3.4 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.4.

Eine Untersuchung potentieller Effektmodifikatoren mit dem Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken, wird als nicht sinnvoll angesehen, wenn lediglich die Evidenz aus nicht-adjustierten ITCs zugrunde liegt. Da Schätzer aus nicht-adjustierten ITCs mit wesentlich höherer Unsicherheit behaftet sind als Schätzer aus direkten Vergleichen, müssen für den Nachweis eines Zusatznutzens die strengen Kriterien eines dramatischen Effekts zugrunde gelegt werden. Bei der Durchführung von Subgruppenanalysen auf Grundlage von nicht adjustierten ITCs wäre die Unsicherheit der Schätzungen aufgrund der geringeren Patientenzahlen und der fehlenden Festlegung a priori deutlich höher. Deshalb wird nicht davon ausgegangen, dass solche Subgruppenanalysen evident und sinnvoll zu interpretieren wären. Da die Vorlage von a priori geplanten Subgruppenanalysen in der Dossievorlage explizit gefordert wird, wurden diese a priori geplanten Subgruppenanalysen aus den Studien zum zu bewertenden Arzneimittel FDC SOF/VEL im Folgenden dargestellt. Dieses Vorgehen ist im Einklang mit den Subgruppenanalysen der Dossiers zu SOF und der FDC LDV/SOF. Beide Dossiers wurden vom G-BA als formal vollständig angesehen.

Subgruppenanalysen in den Studien zur FDC SOF/VEL waren hinsichtlich des primären Endpunkts SVR12 a priori festgelegt.

In den Studien

- ASTRAL-1 (bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 und durch GT 6),
- GS-US-342-0102 (bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und GT 6),
- GS-US-342-0109 (bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1) sowie
- ASTRAL-4 (bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und GT 4)

wurde eine SVR12-Rate von 100% erreicht, aus diesem Grund ist die Darstellung von Subgruppen hinsichtlich dieses Endpunktes nicht sinnvoll. Um die Subgruppenanalysen übersichtlich gestalten zu können, wurde für diese Studienpopulationen auf die Darstellung der Subgruppenanalysen verzichtet.

Im Folgenden werden für diejenigen Studienpopulationen Subgruppen dargestellt, bei denen eine SVR von 100% nicht erreicht wurde. Für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 sowie für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 und 3 mit dekompensierter Zirrhose der Studie ASTRAL-4 erfolgt dies tabellarisch. Für Studienpopulationen, in denen nur ein Patient SVR12 nicht erreicht hat, werden die Patientencharakteristika narrativ beschrieben. Dies ist für einen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 aus der Studie ASTRAL-1 und eine Patientin mit HCV-Infektion durch GT 4 aus Studie GS-US-342-0102 der Fall.

Tabelle 4-132: Subgruppenanalysen SVR12 für GT 1 der Studie ASTRAL-1 und die GT 1 und 3 der Studie ASTRAL-4

		GT 1 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV		GT 3 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
		N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Alter	<65	292	287 (98,3)	59	51 (86,4)	14	7 (50,0)
	≥65	36	36 (100)	9	9 (100)	0	0
Geschlecht	weiblich	131	130 (99,2)	24	23 (95,8)	6	4 (66,7)
	männlich	197	193 (98,0)	44	37 (84,1)	8	3 (37,5)
Rasse	weiß	279	275 (98,6)	57	51 (89,5)	14	7 (50,0)
	schwarz	25	24 (96,0)	6	4 (66,7)	0	0
	andere	22	22 (100)	5	5 (100)	0	0
Ethnizität	hispanisch oder latino	20	20 (100)	9	9 (100)	3	1 (33,3)
	nicht hispanisch oder latino	306	301 (98,4)	59	51 (86,4)	11	6 (54,5)
Region	USA	152	151 (99,3)	^a	-	^a	-
	andere	176	172 (97,7)	^a	-	^a	-
BMI zur Baseline	<30	258	254 (98,4)	39	35 (89,7)	7	2 (28,6)
	≥30	70	69 (98,6)	29	25 (86,2)	7	5 (71,4)
Zirrhose	ja (kompensiert)	73	72 (98,6)	^b	-	^b	-
	nein	255	251 (98,4)	^b	-	^b	-
	unbekannt	0	0	^b	-	^b	-
IL28B	CC	90	89 (98,9)	14	12 (85,7)	4	2 (50,0)
	non-CC	235	231 (98,3)	54	48 (88,9)	10	5 (50,0)
	CT	184	181 (98,4)	41	36 (87,8)	8	4 (50,0)
	TT	51	50 (98,0)	13	12 (92,3)	2	1 (50,0)
Viruslast (HCV RNA) zur Baseline	<800.000 IU/ml	73	72 (98,6)	26	24 (92,3)	4	2 (50,0)
	≥800.000 IU/ml	255	251 (98,4)	42	36 (85,7)	10	5 (50,0)
ALT zur Baseline	≤1,5 × ULN	176	173 (98,3)	29	23 (79,3)	8	4 (50,0)
	>1,5 × ULN	152	150 (98,7)	39	37 (94,9)	6	3 (50,0)
Vorbehandlung	therapienaiv	218	214 (98,2)	24	22 (91,7)	6	3 (50,0)
	therapieerfahren	110	109 (99,1)	44	38 (86,4)	8	4 (50,0)

		GT 1 (ASTRAL-1) FDC SOF/VEL		GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV		GT 3 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-4) FDC SOF/VEL+RBV	
		N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Vorangegangene Therapie	DAA+ PEG/RBV	48	48 (100)	9	9 (100)	0	0
	PEG/RBV	51	50 (98,0)	21	18 (85,7)	5	1 (20,0)
	andere	11	11 (100)	14	11 (78,6)	2	2 (100)
Behandlungserfolg der vorhergehenden Therapie	Nonresponder	62	61 (98,4)	31	27 (87,1)	3	1 (33,3)
	Relapser	48	48 (100)	10	8 (80,0)	3	2 (66,7)
	Nicht anwendbar	0	0	3	3 (100)	1	0
CPT-Score zur Baseline	CPT A	^c	-	3	3 (100)	0	0
	CPT B	^c	-	65	57 (87,7)	14	7 (50,0)
	CPT C	^c	-	0	0	0	0
MELD Score zur Baseline	<10	^c	-	27	24 (88,9)	7	2 (28,6)
	10-15	^c	-	38	33 (86,8)	6	4 (66,7)
	16-20	^c	-	3	3 (100)	0	0
	21-25	^c	-	0	0	1	1 (100)

ALT: Alanin-Aminotransferase, BMI: Body Mass Index, CPT: Child-Pugh-Turcotte-Klasse/Klassifikation, DAA: Direkt antiviral wirkende Substanzen, FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, HCV: Hepatitis-C-Virus, IU: Internationale Einheit, MELD: Model for End Stage Liver Disease, PEG: PEG-Interferon alfa-2, RBV: Ribavirin, RNA: Ribonukleinsäure, SOF: Sofosbuvir, ULN: oberer Normalwert, VEL: Velpatasvir

a: Studie wurde ausschließlich in Studienzentren in den USA durchgeführt

b: dekompensierte Zirrhose ist Einschlusskriterium

c: keine präspezifizierte Subgruppe

Quellen:
 ASTRAL-1: Interim Clinical Study Report vom 08. September 2015 (Datenschnitt am 26. Juni 2015)
 Tabellen 9.6 und 9.8
 ASTRAL-4: Interim Clinical Study Report vom 13. Oktober 2015 (Datenschnitt am 08. September 2015,
 Tabelle 15.9.4.1)

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (ASTRAL-1 bzw. ASTRAL-4)

Da kein Vergleich mit der zVT dargestellt werden kann und aufgrund der hohen Ansprechraten ist die Aussagekraft der hier präsentierten Subgruppenanalysen beschränkt. Insgesamt zeigen sich homogene Ergebnisse über die Subgruppen hinweg.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit dekompenzierter Zirrhose (ASTRAL-4)

Aufgrund der geringen Patientenzahl ist die Aussagekraft der hier präsentierten Subgruppenanalysen beschränkt. Heterogene Effekte zwischen den Subgruppen können nicht identifiziert werden.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 (ASTRAL-1)

In der Studie ASTRAL-1 gab es bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 einen Patienten, der das Therapieziel (SVR12) nicht erreichte. Bei dem Patienten handelte es sich um einen therapie-naiven, weißen, männlichen Patienten unter 65 Jahren ohne Zirrhose. Die Ethnizität war nicht hispanisch/latino und er stammte nicht aus den USA. Sein BMI war zur Baseline $<30 \text{ kg/m}^2$, der IL28B-GT war TT. Die Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline war $<800.000 \text{ IU/ml}$ und der ALT-Wert über dem 1,5-fachen des oberen Normalwertes.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 (GS-US-342-0102)

Für eine Patientin mit HCV-Infektion durch GT 4 wurden keine Daten zur Nachbeobachtung berichtet, daher konnte für diese Patientin SVR12 nicht erhoben werden. Bei der Patientin handelte es sich um eine 48-jährige, nicht hispanische/latino, weiße Patientin ohne Zirrhose. Ihr BMI betrug zur Baseline $28,2 \text{ kg/m}^2$, der IL28B-GT war CC. Die Viruslast (HCV-RNA) zur Baseline war $>800.000 \text{ IU/ml}$ und der ALT-Wert über dem 1,5-fachen des oberen Normalwertes.

Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Tabelle 4-133: Subgruppenanalysen für SVR12 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Patienten mit HIV-Ko-Infektion (ASTRAL-5)			
FDC SOF/VEL			
Studie		N	n (%)
Zirrhose	ja (kompensiert)	19	19 (100)
	nein	85	80 (94,1)
Vorbehandlung	therapie-naiv	75	71 (94,7)
	therapieerfahren	29	28 (96,6)

FDC: Fixdosiskombination, HIV: Humanes Immundefizienz-Virus, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir
Quelle: ASTRAL-5 Wyles *et al.*

Es zeigen sich homogen hohe SVR12-Raten über die Subgruppen hinweg.

4.3.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen (Abschnitte 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 4.3.2.3) geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in diesen Abschnitten präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen zusammen.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurden die Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0102 und GS-US-342-0109 eingeschlossen. Auf Seite der FDC LDV/SOF wurden die Studien ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR und GS-US-337-0113 eingeschlossen.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Sowohl unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF zeigten Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose ein nahezu vollständiges Erreichen der SVR12 (>97%). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

In den FDC SOF/VEL-Gruppen berichteten mehr Patienten mindestens ein UE als in den FDC LDV/SOF-Gruppen (78% versus 71%, RR [KI]: 1,09 [1,01; 1,18]). Der Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen ist jedoch so gering, dass im Rahmen von nicht-adjustierten ITCs kein relevanter Unterschied zwischen den FDC SOF/VEL- und den FDC LDV/SOF-Gruppen abgeleitet werden kann.

Sowohl unter Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch unter Behandlung mit der FDC LDV/SOF traten nur wenige UE vom Grad ≥ 3 auf (bei 3% bzw. 2% der Patienten). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

SUE traten in beiden Behandlungsgruppen ebenfalls selten auf (bei 3% bzw. 1% der Patienten), der Behandlungseffekt ist statistisch nicht signifikant.

Die Raten an UE, die zum Therapieabbruch führten, waren in beiden Behandlungsgruppen identisch und sehr gering (<1%).

Es trat ein Todesfall in den FDC SOF/VEL-Gruppen auf. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht festgestellt. In den Studien zur FDC LDV/SOF traten keine Todesfälle auf.

Anämien traten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL nicht auf und in den FDC LDV/SOF-Gruppen nur bei wenigen Patienten (unter einem Prozent). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurden die Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0109 eingeschlossen. Auf Seite der FDC LDV/SOF wurden die Studien ION-1, ION-2, LONESTAR, ELECTRON Part 6, ELECTRON-2 Kohorte 2 und SIRIUS eingeschlossen. Für die FDC LDV/SOF gibt es für diese Patientenpopulation derzeit zwei zugelassene Behandlungsoptionen: FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen oder FDC LDV/SOF für 24 Wochen. Die 24-wöchige Behandlung mit der FDC LDV/SOF wurde vom G-BA als zVT vergeben. Da die 12-wöchige Behandlung mit der FDC LDV/SOF+RBV allerdings ebenfalls der Zulassung entspricht und in der Versorgungsrealität eine bedeutende Rolle spielt, wurde ein Vergleich gegenüber diesem Regime ebenfalls dargestellt. Der Zusatznutzen hinsichtlich der hier betrachteten Population wird jedoch nur anhand des Vergleichs mit dem vom G-BA als zVT vergebenen Regime (FDC LDV/SOF für 24 Wochen) abgeleitet, daher werden die Ergebnisse der nicht-adjustierten ITCs mit der FDC LDV/SOF+RBV für 12 Wochen nicht zusammenfassend dargestellt.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (99%). Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF erreichten 98% der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12; hier ergeben sich keine statistisch signifikanten Effektmaße im Vergleich zur FDC SOF/VEL.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Bei 75% der Patienten unter Behandlung mit der FDC SOF/VEL trat mindestens ein UE auf. Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF trat bei 86% der Patienten mindestens ein UE auf, hier gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

UE vom Grad ≥ 3 traten in den FDC SOF/VEL-Gruppen selten auf (1%). In den FDC LDV/SOF-Gruppen trat bei 12% der Patienten mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 auf. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen ist statistisch signifikant (RR [KI]: 0,10 [0,01; 0,77], es liegt ein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor.

SUE traten in den FDC SOF/VEL-Gruppen nicht auf, in den FDC LDV/SOF-Gruppen bei 10% der Patienten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Weder unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL noch unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF brach ein Patient die Therapie wegen eines UE ab.

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL und unter der Behandlung mit der FDC LDV/SOF verstarb kein Patient.

Anämien traten unter der FDC SOF/VEL-Behandlung nicht auf. Unter der 24-wöchigen Behandlung mit der FDC LDV/SOF traten Anämien bei 2% der Patienten auf. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen besteht nicht.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurden die Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 eingeschlossen. Auf Seite von OBV/PTV/r+RBV wurde die Studie PEARL-1 Substudie-1 eingeschlossen.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Sowohl unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch unter der Behandlung mit der OBV/PTV/r +RBV zeigten sich SVR12-Raten $\geq 99\%$ bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

In den FDC SOF/VEL-Gruppen wurden weniger Patienten mit mindestens einem UE beobachtet als in den OBV/PTV/r+RBV-Gruppen (80% versus 88%). Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

In den FDC SOF/VEL-Gruppen traten bei 2% der Patienten UE vom Grad ≥ 3 auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden in der Studie PEARL-1 Substudie 1 weder im Dossier zur Nutzenbewertung zu OBV/PTV/r+RBV noch in der entsprechenden Publikation berichtet.

Mindestens ein SUE wurde unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL von einem Patienten (1%) berichtet, unter der Behandlung mit OBV/PTV/r+RBV trat kein SUE auf. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

In keiner der hier betrachteten Studien brachen Patienten die Therapie wegen eines UE ab oder verstarben.

Anämien traten in den FDC SOF/VEL-Gruppen nicht auf, in den OBV/PTV/r+RBV-Gruppen bei 6% der Patienten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurde die Studie ASTRAL-1 eingeschlossen. Auf Seite der vom G-BA festgelegten zVT FDC LDV/SOF konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine RCTs identifiziert werden.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose die SVR12.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Bei 82% der Patienten trat während des Beobachtungszeitraums mindestens ein UE auf. Es wurden keine UE vom Grad ≥ 3 , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, Todesfälle oder Anämien berichtet.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurde die Studie ASTRAL-1 eingeschlossen. Auf Seite der vom G-BA festgelegten zVT PEG/RBV wurde die Studie von *Berg et al.* eingeschlossen. In dieser Studie sind lediglich Daten bezüglich der SVR12 für zwei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 verfügbar; bei beiden Patienten handelte es sich um therapieerfahrene Patienten. Aufgrund dieser geringen Fallzahl wird die Berechnung von Effektschätzern als nicht sinnvoll betrachtet.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (97%). In der Studie von *Berg et al.* erreichten beide therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne oder mit kompensierter Zirrhose unter der Behandlung mit PEG/RBV die SVR12 nicht.

Der Vollständigkeit halber wurden auch die therapieerfahrenen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 aus der Studie ASTRAL-1 getrennt dargestellt, um die Population an therapieerfahrenen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 aus der Studie von *Berg et al.* adäquat vergleichen zu können. In dieser Population erreichten alle 11 Patienten die SVR12.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Bei allen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 in der Studie ASTRAL-1 trat im Beobachtungszeitraum mindestens ein UE auf. Mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 wurde von 6% der Patienten berichtet, ebenso trat mindestens ein SUE bei 6% der Patienten auf. Kein Patient brach die Therapie wegen eines UE ab oder litt an Anämie. Ein Todesfall trat im Beobachtungszeitraum auf, ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen.

In der Studie von *Berg et al.* wurden keine UE für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 berichtet.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurden die Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 eingeschlossen. Auf Seite der vom G-BA festgelegten zVT PEG/RBV konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine RCTs identifiziert werden.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in den Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 erreichten alle 46 Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 ohne und mit kompensierter Zirrhose die SVR12.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Bei 46% der Patienten trat im Beobachtungszeitraum unter der FDC SOF/VEL mindestens ein UE auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden nicht berichtet. Ein Patient (2%) berichtete mindestens ein SUE. Kein Patient brach die Therapie aufgrund eines UE ab, verstarb im Beobachtungszeitraum oder litt an Anämie.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose

Auf Seite der FDC SOF/VEL+RBV wurde die Studie ASTRAL-4 eingeschlossen. Auf Seite der FDC LDV/SOF+RBV wurden die Studien SOLAR-1 Kohorte A und SOLAR-2 Kohorte A eingeschlossen.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Die Rate an Patienten, die unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL+RBV bzw. der FDC LDV/SOF+RBV die SVR12 erreichten, war vergleichbar (88% versus 87%). Der Behandlungsunterschied ist statistisch nicht signifikant.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

In der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV trat bei 93% der Patienten mindestens ein UE auf, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV bei 97%. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

UE vom Grad ≥ 3 traten in der FDC SOF/VEL+RBV-Gruppe bei 12% der Patienten auf, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV bei 7% der Patienten. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Der Anteil an Patienten mit mindestens einem SUE lag in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV bei 16%, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV bei 10%. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

In der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV brachen 13% der Patienten die Therapie aufgrund eines UE ab, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV 2%. Es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen (RR [KI]: 7,68 [1,00; 58,80]), Allerdings liegt hier kein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor, so dass im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen abgeleitet werden können. Betrachtet man ausschließlich die UE, die zum Abbruch der FDC SOF/VEL-Therapie bzw. auf Seiten der zVT der FDC LDV/SOF-Therapie führten, so unterscheiden sich die Raten kaum (3% versus 2%). Hier liegt kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor. In der Studie ASTRAL-4 wurde SVR12 von sieben der neun Patienten, die aufgrund eines UE die Therapie abbrachen, erreicht. Einer der zwei Patienten, die SVR12 nicht erreicht hatten, hatte die FDC SOF/VEL+RBV abgesetzt, der andere Patient hatte ausschließlich RBV abgesetzt.

Es gab drei Todesfälle (4%) in der FDC SOF/VEL+RBV-Gruppe und einen Todesfall in der Studie SOLAR-1 zur FDC LDV/SOF+RBV. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde von den Prüfern bei allen Todesfällen nicht gesehen. Bezüglich der Todesfälle gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen.

Unter Anämien litten in der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV 28% der Patienten, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV 9% der Patienten. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen (RR [95%-KI]: 3,24 [1,29; 8,14]), Allerdings liegt kein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor, so dass im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen abgeleitet werden können.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose

Auf Seite der FDC SOF/VEL+RBV wurde die Studie ASTRAL-4 eingeschlossen. Der G-BA legte BSC als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 8) fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und GT 4 mit dekompensierter Zirrhose erreichten in der Studie ASTRAL-4 unter der FDC SOF/VEL+RBV die SVR12. Bei der Interpretation ist die geringe Patientenzahl zu beachten (4 bzw. 2 Patienten). Bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit dekompensierter Zirrhose lag die SVR12-Rate bei 85%. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 mit kompensierter Zirrhose wurden laut

Ein-/Ausschlusskriterien nicht in die Studie ASTRAL-4 eingeschlossen. Es gab keine Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 mit kompensierter Zirrhose der zulassungskonformen Behandlungsgruppe. In der Studie ASTRAL-4 wurde jedoch in der 24-wöchigen FDC SOF/VEL-Gruppe ein Patient mit HCV-Infektion durch GT 6 eingeschlossen, dieser erreichte die SVR12.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Von den 19 Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 2, 3, und 4 mit dekomensierter Zirrhose hatten 84% mindestens ein UE. Jeweils 16% der Patienten zeigten mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 oder ein SUE. Die Therapie wurde von 21% der Patienten wegen eines UE abgebrochen. Keiner der Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum. An einer Anämie litten 42% der Patienten.

Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten mit HIV-Ko-Infektion

Weder in der Literaturrecherche noch in der Studienregistersuche wurde eine randomisierte Studie identifiziert, die HIV-ko-infizierte Patienten einschloss. Derzeit läuft jedoch die einarmige Studie ASTRAL-5, die Patienten mit HIV-Ko-Infektion einschließt. Erste Ergebnisse zu dieser Studie wurden auf der EASL 2016 präsentiert [128]. Um die vergleichbar hohen SVR-Raten der FDC SOF/VEL auch bei dieser besonderen Patientenpopulation zeigen zu können, wurden im Rahmen dieses Dossiers die Ergebnisse der Studie ASTRAL-5 präsentiert.

Ergebnisse zum Endpunkt SVR12

Alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und GT 4 mit HIV-Ko-Infektion erreichten in der Studie ASTRAL-5 unter der FDC SOF/VEL die SVR12. Bei der Interpretation ist die geringe Patientenzahl zu beachten. Bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 lag die SVR12-Rate bei 95%. 92% der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erreichten die SVR12. Insgesamt ergibt sich daraus eine SVR12-Rate von 95% bei Patienten mit HIV-Ko-Infektion.

Ergebnisse zum Endpunkt UE

Von den 106 Patienten mit HIV-Ko-Infektion wiesen 71% mindestens ein UE auf. Mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 trat bei 9% der Patienten auf. Ein SUE oder ein UE, das zum Therapieabbruch führte, trat bei jeweils 2% der Patienten auf. Keiner der Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum.

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt HRQoL

Im Rahmen des Endpunkts HRQoL wurden die Ergebnisse aus den Studien ASTRAL-1 (für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6) und ASTRAL-4 (für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekomensierter Zirrhose) zur FDC SOF/VEL deskriptiv berichtet. In den Studien GS-US-342-0102 und GS-US-342-0109 wurden Daten zur HRQoL nicht erhoben. Zur zVT FDC LDV/SOF wurden HRQoL-Daten aus den Studien

ION-1, ION-2, ION-3 und SIRIUS deskriptiv dargestellt. In den weiteren Studien zur zVT lagen keine Daten zur HRQoL vor. Vergleiche mittels nicht-adjustierten ITCs konnten im Rahmen des Endpunkts HRQoL nicht dargestellt werden, da es innerhalb der deutschen Nutzenbewertung keine methodischen Ansätze zur Ableitung eines dramatischen Effekts bei stetigen Merkmalen gibt. Bei den im Folgenden dargestellten Ergebnissen zeigte sich, dass sich die Größenordnungen der Veränderungen von Baseline zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 nicht wesentlich unterscheiden. Von Behandlungseffekten, die in der Größenordnung eines dramatischen Effekts liegen, wird nicht ausgegangen. Der einzige Unterschied zeigte sich in der Gabe von RBV, da es unter Behandlungsregimen mit RBV zum Ende der Behandlung eher zu einer Verschlechterung der HRQoL kommt, was für eine RBV-freie Anwendung wie die FDC SOF/VEL bei Patienten ohne oder mit kompensierter Zirrhose spricht. Zur Follow-up-Woche 12 zeigte sich in nahezu allen untersuchten Behandlungsgruppen eine Verbesserung der HRQoL im Vergleich zur Baseline.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 4, 5 und 6

SF-36

Die Skalen des SF 36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skalen reichen von 0 bis 100.

In der Studie ASTRAL-1 nahm sowohl im PCS als auch im MCS des SF-36-Fragebogens die gemessene Lebensqualität der Patienten zum Ende der Behandlung und zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu, wobei die Verbesserung zur Follow-up-Woche 12 höher ausfiel als zum EOT [PCS: MW (SD): 0,9 (5,59) bzw. 1,4 (6,72); MCS: MW (SD): 0,2 (8,54) bzw. 1,3 (8,47)].

CLDQ HCV

Die Skala des CLDQ HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala reicht von 1 bis 7.

Die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität nahm sowohl am Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu [MW (SD): 0,3 (0,78) bzw. 0,4 (0,87)].

FACIT-F

Die Skalen des FACIT F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala reicht von 0 bis 160.

Bei beiden Subscores des FACIT-F nahm die gemessene Lebensqualität sowohl am Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu [FACIT-F Total Score: MW (SD): 2,5 (18,25) bzw. 6,8 (19,65); FACIT-F Trial Outcome Index: MW (SD): 1,5 (14,02) bzw. 5,1 (14,79)].

WPAI: Hep C

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala gibt die prozentuale Einschränkung der Aktivität an.

Die mit dem WPAI: Hep C gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz änderte sich zum Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline nicht und nahm zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline leicht zu [MW (SD): 0,8 (22,77)].

Die Einschränkung der allgemeinen Aktivität hat am Ende der Behandlung leicht und zur Follow-up-Woche 12 deutlich abgenommen [MW (SD): -2,1 (22,89) bzw. -4,6 (24,29)].

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2, 3 und 4 mit dekompenzierter Zirrhose*SF-36*

Die Skalen des SF 36 sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Sie reichen von 0 bis 100.

In der Studie ASTRAL-4 verbesserte sich die mit dem PCS des SF-36 gemessene Lebensqualität sowohl zum Ende der Behandlung als auch zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline. Der Wert des MCS sank zu diesen beiden Zeitpunkten [PCS: MW (SD): 1,6 (7,20) bzw. 2,5 (7,90); MCS: MW (SD): -2,4 (9,30) bzw. -1,6 (8,27)].

CLDQ HCV

Die Skala des CLDQ HCV ist so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skala reicht von 1 bis 7.

Die mit dem CLDQ-HCV gemessene Lebensqualität nimmt sowohl am Ende der Behandlung als auch zu Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline zu [MW (SD): 0,3 (1,00) bzw. 0,5 (0,92)].

FACIT-F

Die Skalen des FACIT F sind so angelegt, dass eine Verbesserung der Lebensqualität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skalen reichen von 0 bis 160.

Die mit dem FACIT-F Total Score gemessene Lebensqualität nahm am Ende der Behandlung wenig und zur Follow-up-Woche 12 deutlich im Vergleich zur Baseline zu [MW (SD): 0,7 (23,82) bzw. 6,4 (20,77)].

Die mit dem FACIT-F Trial Index gemessene Lebensqualität nahm am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline ab [MW (SD): -1,1 (18,11)]. In Follow-up-Woche 12 war diese temporäre Verschlechterung mehr als kompensiert und der Trial Index im Vergleich zur Baseline höher [MW (SD): 4,5 (16,75)].

WPAI: Hep C

Die Skalen des WPAI: Hep C sind so angelegt, dass eine stärkere Beeinträchtigung der Aktivität durch einen höheren Wert des Scores abgebildet wird. Die Skalen gibt die prozentuale Einschränkung der Aktivität an.

Die mit dem WPAI: Hep C gemessene Einschränkung am Arbeitsplatz hat am Ende der Behandlung im Vergleich zur Baseline zugenommen [MW (SD): 11,7 (31,82)]. Dies wird mehr als kompensiert durch die starke Verbesserung zur Follow-up-Woche 12 im Vergleich zur Baseline [MW (SD): -5,4 (29,65)].

Die Einschränkung der allgemeinen Aktivität nahm von Baseline zum Ende der Behandlung leicht und zur Follow-up-Woche 12 stark ab [MW (SD): -2,5 (32,01) bzw. -11,1 (34,74)].

Zusammenfassung der Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen

Bei den Subgruppenanalysen zeigten sich hinsichtlich der SVR im Rahmen der weiteren Untersuchungen insgesamt homogene Ergebnisse über die Subgruppen hinweg.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1.3.1 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Zur Beurteilung des Zusatznutzens wurden aufgrund der unterschiedlichen Therapieregime abhängig vom auslösenden GT und dem Zirrhosestatus sowie der unterschiedlichen zVTn Teilpopulationen gebildet, für die unterschiedliche Evidenz vorliegt.

Evidenz auf Grundlage der direkten Vergleiche

Direkte Vergleiche wurden für die Teilpopulationen 2 und 3 vorgelegt.

Für die Teilpopulationen 2 und 3 der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und 3 lagen die RCTs ASTRAL-2 und ASTRAL-3 vor. Sie sind nach § 5 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen [10]. In der Studie ASTRAL-2 mit Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 erfolgte ein direkter Vergleich zwischen der FDC SOF/VEL für 12 Wochen und der entsprechenden zVT SOF+RBV für 12 Wochen. In der Studie ASTRAL-3 mit Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erfolgte ein direkter Vergleich zwischen der FDC SOF/VEL für 12 Wochen und der entsprechenden zVT SOF+RBV für 24 Wochen.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (ASTRAL-2)

Die Studie ASTRAL-2 war auf Studienebene niedrig verzerrt. Hinsichtlich der Endpunkte SVR12 und UE wurde das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene als niedrig eingestuft. Es wird davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung hervorgerufen wird, da es sich bei der SVR12 um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt, UE wurden standardisiert erfasst. Beim Endpunkt HRQoL wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene als hoch eingeschätzt, da eine Verzerrung aufgrund des offenen Studiendesigns nicht ausgeschlossen werden kann.

Auf Grundlage der Studie ASTRAL-2 können gemäß den IQWiG-Methoden [9] generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für den Endpunkt HRQoL kann aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials maximal ein Anhaltspunkt abgeleitet werden.

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (ASTRAL-3)

Die Studie ASTRAL-3 war auf Studienebene niedrig verzerrt. Hinsichtlich des Endpunkts SVR12 war die Studie auf Endpunktebene ebenfalls niedrig verzerrt. Es wird davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung hervorgerufen wird, da es sich bei der SVR12 um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt. Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die Endpunkte Gesamt UE, SUE, UE Grad ≥ 3 und häufige UE als hoch bewertet. Für das RR können in diesem Fall zur „Identifizierung von Effekten als Annäherung die Kriterien zur Identifizierung von dramatischen Effekten angelegt werden“ [45, 46]. Für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten, wird, wie auch in den tragenden Gründen zum G-BA-Beschluss zu Viekirax/Exviera ausgeführt, „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines unerwünschten Ereignisses definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ [22, 47]. Das Verzerrungspotenzial wird deshalb für UE, die zum Studienabbruch führen, als niedrig bewertet. Beim Endpunkt HRQoL wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene als hoch eingeschätzt, da eine Verzerrung aufgrund des offenen Studiendesigns nicht ausgeschlossen werden kann.

Im Rahmen der Studie ASTRAL-3 kann hinsichtlich des Endpunkts SVR12 ein Beleg für einen Zusatznutzen abgeleitet werden, da alle Kriterien für die Ableitung eines Belegs aus lediglich einer Studie gemäß den Kriterien in den IQWiG-Methoden erfüllt sind:

- „Die Studie ist multizentrisch und es gibt mindestens 10 Zentren.“: In der Studie ASTRAL-3 gab es 76 Studienzentren in 8 Ländern.
- „Der beobachtete Effektschätzer hat einen sehr kleinen zugehörigen p-Wert ($p < 0,001$).“: Hinsichtlich des Endpunkts SVR12 liegt das beobachtete RR [95%-KI] bei 1,19 [1,11; 1,26], $p < 0,0001$.

- „Das Ergebnis ist innerhalb der Studie konsistent: Für die interessierende (Teil-) Population liegen Auswertungen verschiedener weiterer Teilpopulationen (insbesondere Teilmengen von Studienzentren) vor, die jeweils bewertbare und ausreichend homogene Effektschätzer ergeben. Diese Konsistenzbewertung ist bei binären Daten nur möglich, falls eine gewisse Mindestanzahl an Ereignissen vorliegt.“: Hinsichtlich des Endpunkts SVR12 ergaben sich keine fazitrelevanten Effektmodifikationen. Insbesondere bei der Subgruppenanalyse nach Ländern ergaben sich weder Hinweise auf noch Belege für Effektmodifikation.
- „Die im vorherigen Punkt adressierten Auswertungen für Teilpopulationen liegen für alle relevanten Endpunkte vor, d. h., diese Auswertungen sind nicht auf einzelne ausgewählte Endpunkte beschränkt.“: Die im Dossier geforderten Subgruppenanalysen nach Alter, Geschlecht, Schweregrad (Zirrhosestatus und Viruslast [HCV RNA] zur Baseline) und insbesondere Ländern sowie Subgruppenanalysen nach der Vorbehandlung liegen für alle Endpunkte vor.

Im Rahmen der UE, die zum Therapieabbruch führten, kann ein Hinweis abgeleitet werden, da der Endpunkt in der Studie ASTRAL-3 niedrig verzerrt ist und die Studie eine qualitativ hohe Ergebnissicherheit aufweist. Für alle weiteren Endpunkte im Rahmen der UE sowie für den Endpunkt HRQoL kann aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials maximal ein Anhaltspunkt abgeleitet werden.

Evidenz auf Grundlage der nicht-adjustierten ITC

Nicht-adjustierte Vergleiche wurden für die Teilpopulationen 1.1 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose), 1.2 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose), 4.1 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose) und 7 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose) vorgelegt.

Für die Teilpopulationen 1.1 und 1.2 sowie 4.1 wurde vom G-BA die zVT FDC LDV/SOF festgelegt, für die Teilpopulation 7 die zVT FDC LDV/SOF+RBV. Für die Teilpopulation 4.1 wurde vom G-BA zusätzlich die zVT OBV/PTV/r+RBV festgelegt.

Direkt vergleichende Studien mit der jeweiligen zVT waren nicht verfügbar, ebenso konnten wegen fehlender Brückenkompargatoren keine adjustierten indirekten Vergleiche nach Bucher *et al.* durchgeführt werden. Somit wurde zur Beurteilung des Zusatznutzens bei diesen Teilpopulationen auf die nächste verfügbare Evidenzstufe, nicht-adjustierter ITCs, zurückgegriffen. Nicht-adjustierte ITCs wurden hinsichtlich der Endpunkte SVR12 und UE durchgeführt.

Um eine möglichst hohe Qualität der nicht-adjustierten ITCs zu gewährleisten, wurden ausschließlich RCTs eingeschlossen. Diese sind nach § 5 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen [10]. Die im Rahmen der nicht-adjustierten ITCs eingeschlossenen RCTs wurden

sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene als niedrig verzerrt eingestuft. Einige RCTs wurden nicht verblindet durchgeführt. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass hierdurch keine Verzerrung hervorgerufen wird: Die Operationalisierung des Endpunkts SVR12 unterschied sich zwischen den Studien nicht, in allen Studien wurde die Viruslast (HCV RNA) von unabhängigen Zentrallaboren bestimmt. Hierzu wurde der COBAS® AmpliPrep®/COBAS® AmpliCor® HCV-Test v2.0 oder der COBAS® TaqMan® HCV-Test v2.0 verwendet, bei der SVR12 handelt es sich also um einen objektiv erhobenen Endpunkt. UE wurden standardisiert anhand der MedDRA Version 16 oder höher erfasst. Die Vergleichbarkeit der Populationen wurde in Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ausführlich untersucht, die Patienten waren innerhalb der einzelnen Teilpopulationen in Bezug auf demografische und krankheitsspezifische Charakteristika vergleichbar.

Auf Grundlage nicht-adjustierter ITCs kann ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden [2, 9].

Evidenz auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen

Ergebnisse einzelner Behandlungsgruppen werden für die Teilpopulationen 4.2 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose), 5 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5), 6 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6) und 8 (Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekomensierter Zirrhose) vorgelegt.

Für die Teilpopulation 4.2 wurde vom G-BA die zVT FDC LDV/SOF festgelegt, für die Teilpopulationen 5 und 6 die zVT PEG/RBV. Für die Teilpopulation 8 wurde vom G-BA BSC, also keine antivirale Therapie, als zVT festgelegt.

Direkt vergleichende Studien mit der jeweiligen zVT waren nicht verfügbar, ebenso konnten wegen fehlender Brückenkomparatoren keine adjustierten direkten Vergleiche nach Bucher *et al.* durchgeführt werden. Zu den jeweiligen zVTn konnten sowohl in der bibliografischen Literaturrecherche als auch in der Studienregistersuche keine geeigneten RCTs identifiziert werden, somit konnten nicht-adjustierte ITCs zur Beurteilung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL in diesen Patientenpopulationen nicht durchgeführt werden. Lediglich für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 konnte eine Studie zur zVT PEG/RBV identifiziert werden. Aufgrund der geringen Patientenzahl unter PEG/RBV (zwei Patienten) war allerdings keine sinnvolle Berechnung von Effektschätzern möglich. Somit werden für die oben genannten Teilpopulationen die Endpunkte SVR12 und UE (aus RCT) nicht vergleichend dargestellt.

Der pU ist der Überzeugung, dass für die Teilpopulationen 4.2, 5, 6 und 8 ein Zusatznutzen gegenüber der zVT auch ohne direkt oder indirekt vergleichende Evidenz gezeigt werden kann. Sowohl das IQWiG als auch der G-BA haben in früheren Nutzenbewertungen festgestellt, dass aufgrund von Besonderheiten in der Indikation CHC ein solches Vorgehen angezeigt sein kann:

Insbesondere beim Vergleich mit der zVT PEG/RBV stellt der G-BA in den Tragenden Gründen zu den bisher bewerteten HCV-Behandlungen (SOF, Daclatasvir [DCV], FDC LDV/SOF, OBV/PTV/r, Simeprevir [2, 18, 22, 23, 130]) hinsichtlich des Endpunkts SVR12 fest, dass auch nicht kontrollierte Studien zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden können, da „eine Kausalität bezüglich des Erreichens des SVR bei Durchführung einer antiviralen Therapie vor dem Hintergrund der bisher zur Anwendung gekommenen Therapieregime bei der Behandlung der HCV hinreichend medizinisch plausibel und belegt ist.“ Es besteht eine Ausnahmekonstellation, „die eine Berücksichtigung von einarmigen Studien [...] im Vergleich mit historischen Kontrollen zu den bisherigen IFN-haltigen Behandlungsoptionen rechtfertigt, ohne dass hierdurch in Frage gestellt wird, dass valide Aussagen zu einem Zusatznutzen in der Regel nur auf der Grundlage von direkt vergleichenden klinischen Studien höchster Qualität getroffen werden können.“

Gemäß der IQWiG-Methodik „kann der Nutzen einer medizinischen Intervention auch durch die Beobachtung einer Umkehr des (quasi-)deterministischen Verlaufs bei einer gut dokumentierten Serie von Patientinnen und Patienten belegt werden“, falls der Verlauf einer Erkrankung sicher oder nahezu sicher vorhersagbar ist und keine Behandlungsoptionen zur Beeinflussung dieses Verlaufs bestehen [9]. Eine spontane Viruselimination des HC-Virus tritt bei Patienten mit CHC nur in seltenen Einzelfällen auf [2]. Zwar bestehen auch Behandlungsoptionen, diese sind allerdings mit vermeidbaren Nebenwirkungen assoziiert. Insbesondere unter Behandlung mit PEG/RBV werden als häufig auftretende unerwünschte Nebenwirkungen unter anderem Anämien und Neutropenien, Depressionen, Kopfschmerzen, Hautreaktionen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Müdigkeit beobachtet [131]. Die Behandlung mit der FDC SOF/VEL erfolgt IFN- und RBV-frei über eine Dauer von 12 Wochen. Damit beträgt die Behandlungsdauer der FDC SOF/VEL nur ein Viertel der Behandlungsdauer mit der zVT PEG/RBV, welches über 48 Wochen gegeben wird. Der G-BA sieht bei einem Vergleich mit einer Interferon-haltigen Behandlung aufgrund der erheblichen unerwünschten Wirkungen bereits in der Verkürzung der Behandlungsdauer einen Zusatznutzen [130].

Für Patienten mit einer HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose wurde vom G-BA BSC als zVT vergeben. Hierbei handelt es sich nicht um eine antivirale Therapie, sondern um eine Therapie zur Linderung der Symptome. Eine spontane Viruselimination des HC-Virus ist äußerst unwahrscheinlich [2]. In diesem Fall ist eine neu zugelassene Therapieoption wie die FDC SOF/VEL mit günstigem Nebenwirkungsprofil, bei der 90% der Patienten SVR12 erreichten, per se ein Zusatznutzen.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann wegen der oben genannten Gründe ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1.3.1 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie, worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Die Wirkstoffe SOF und VEL greifen das HC-Virus an zwei unterschiedlichen Stellen direkt an. Bei SOF handelt es sich um einen nicht strukturellen Protein 5B (NS5B)-Inhibitor, VEL dagegen hemmt das NS5A-Protein (nicht strukturelles Protein 5A) des HCV. SOF und VEL sind in einer Filmtablette, die einmal täglich einzunehmen ist, koformuliert. Die FDC SOF/VEL wirkt als pangenotypischer Inhibitor antiviral gegen alle sechs HCV-Genotypen. Auch für die schwer zu behandelnde Population der Patienten mit dekompensierter Zirrhose ist die FDC SOF/VEL in Kombination mit RBV wirksam und sicher. Die Behandlungsdauer ist mit 12 Wochen vergleichsweise kurz.

Bei der Beschreibung des Zusatznutzens müssen die unterschiedlichen Vergleichstherapien berücksichtigt werden, die für die unterschiedlichen Patientengruppen festgelegt wurden. Im Folgenden wird der Zusatznutzen entsprechend der Vergleichstherapie beschrieben und auf Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen bzw. Therapieregimen, die bei bestimmten Patientengruppen zugelassen sind, hingewiesen.

Die Gliederung erfolgt entsprechend der Patientengruppen und der jeweiligen Vergleichstherapien:

- **Fragestellung 1.1:** Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (12 Wochen)
- **Fragestellung 1.2:** Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (24 Wochen)
- **Fragestellung 2:** Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus SOF+RBV (12 Wochen)
- **Fragestellung 3:** Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus SOF+RBV (24 Wochen)
- **Fragestellung 4.1:** Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus OBV/PTV/r+RBV (12 Wochen)
- **Fragestellung 4.2:** Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (24 Wochen)
- **Fragestellung 5:** Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus PEG/RBV (48 Wochen)
- **Fragestellung 6:** Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus PEG/RBV (48 Wochen)
- **Fragestellung 7:** Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekomensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL+RBV (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF+RBV (12 Wochen)
- **Fragestellung 8:** Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekomensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL+RBV (12 Wochen) versus keine antivirale Therapie

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird entsprechend der Definition im 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA (§5, Absatz 7) abgeleitet.

Patienten ohne Zirrhose und Patienten mit kompensierter Zirrhose

HCV-Genotyp 1

Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (12 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF bei Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose liegen die in Tabelle 4-134 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0102, GS-US-342-0109, ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR und GS-US-337-0113 zugrunde.

Bezüglich der SVR12 und der UE lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF als nicht belegt. Es ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber einer PI-basierten Triple-Therapie bewertet wurde [1].

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-134: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellung 1.1, basierend auf nicht-adjustierten ITCs)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT FDC LDV/SOF		Behandlungsunterschied RR [KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)		
Morbidität						
SVR12	301	297 (98,7)	623	609 (97,8)	1,01 [0,99; 1,03]; 0,3008	ZN nicht belegt
UE						
Gesamt UE	303	235 (77,6)	623	444 (71,3)	1,09 [1,01; 1,18]; 0,0346	ZN nicht belegt
UE Grad ≥3	301	9 (3,0)	623	13 (2,1)	1,43 [0,62; 3,31]; 0,4006	ZN nicht belegt
SUE	301	9 (3,0)	623	8 (1,3)	2,33 [0,91; 5,98]; 0,0788	ZN nicht belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	301	1 (0,3)	623	2 (0,3)	1,03 [0,09; 11,37]; 0,9776	ZN nicht belegt
Tod	301	1 (0,3)	623	0	6,20 [0,25; 151,71]; 0,2635	ZN nicht belegt
Anämie	301	0	623	4 (0,6)	0,23 [0,01; 4,25]; 0,3231	ZN nicht belegt
Gesamt	-	-	-	-	-	ZN nicht belegt

FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (24 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF bei Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose liegen die in Tabelle 4-135 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0109, ION-1, ION-2, LONESTAR, ELECTRON Part 6 und SIRIUS zugrunde.

Endpunkt SVR12

Sowohl unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL als auch mit der FDC LDV/SOF erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (99% bzw. 98%). Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF ist daher für diesen Endpunkt **nicht belegt**.

Endpunkt UE

- UE Grad ≥ 3 traten in der FDC SOF/VEL-Gruppe selten auf (1%). In der FDC LDV/SOF-basierten Gruppe trat bei 12% der Patienten mindestens ein UE Grad ≥ 3 auf. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen ist zugunsten der FDC SOF/VEL statistisch signifikant (RR [KI]: 0,10 [0,01; 0,77]), es liegt ein dramatischer Effekt im Sinne einer 10-fachen Verbesserung vor. Da es für die Patienten zu einer Verringerung schwerwiegender Nebenwirkungen kommt, ist ein **geringer** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF ableitbar.

Gemäß Abschnitt 4.4.1 kann auf Grundlage nicht-adjustierter ITCs ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

- Bezüglich der Endpunkte Gesamt UE, SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, Tod und Anämie lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 1 mit kompensierter Zirrhose

Für die FDC SOF/VEL liegt für den Endpunkt UE Grad ≥ 3 ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

Bei allen anderen Endpunkten gilt ein Zusatznutzen formal als nicht belegt. Hier ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber PEG/RBV (therapie-naive Patienten) bzw. einer PI-basierten Triple-Therapie (therapieerfahrene Patienten) bewertet wurde [1].

Insgesamt kann ein **Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen** für die FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF abgeleitet werden.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-135: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 1.2, basierend auf nicht-adjustierten ITCs)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT LDV/SOF		Behandlungsunterschied RR [KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)		
Morbidität						
SVR12	80	79 (98,8)	132	129 (97,7)	1,01 [0,97; 1,05]; 0,5692	ZN nicht belegt
UE						
Gesamt UE	80	60 (75,0)	133	114 (85,7)	0,88 [0,76; 1,01]; 0,0697	ZN nicht belegt
UE Grad ≥ 3	80	1 (1,3)	133	16 (12,0)	0,10 [0,01; 0,77]; 0,0266	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen
SUE	80	0	133	13 (9,8)	0,06 [0,00; 1,02]; 0,0514	ZN nicht belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	80	0	133	0	n. b.	ZN nicht belegt
Tod	80	0	133	0	n. b.	ZN nicht belegt
Anämie	80	0	133	2 (1,5)	0,33 [0,02; 6,81]; 0,4734	ZN nicht belegt
Gesamt	-	-	-	-	-	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen
FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, n. b.: nicht berechenbar, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie						

HCV-Genotyp 2

Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus SOF+RBV (12 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose liegen die in Tabelle 4-136 präsentierten Ergebnisse der direkt vergleichenden Studie ASTRAL-2 zugrunde.

Endpunkt SVR12

In der FDC SOF/VEL-Gruppe der Studie ASTRAL-2 zeigten Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 ein nahezu vollständiges Erreichen der SVR12 (>99%). In der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV erreichten 93% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 1,06 [1,01; 1,11]).

Durch die Behandlung mit der FDC SOF/VEL haben Patienten eine fast 100%ige Wahrscheinlichkeit, das HCV zu eliminieren. Durch die Elimination des HCV wird das Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose sowie eines Leberzellkarzinoms gemindert, was für die Patienten mit einer langfristigen Freiheit von schwerwiegenden Symptomen gleichgesetzt werden kann. Daher ist der Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diesen Endpunkt als **beträchtlich** anzusehen.

Auf Basis der Studie ASTRAL-2 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial des Endpunktes SVR12 zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.1), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für den Endpunkt SVR12 vor.

Endpunkt UE

- In der FDC SOF/VEL-Gruppe der Studie ASTRAL-2 wurden weniger **Patienten mit UE** beobachtet als in der Vergleichsgruppe mit SOF+RBV (69% versus 77%). Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (RR [95%-KI]: 0,90 [0,77; 1,04]).

Betrachtet man für die gesamten UE die nach Alter getrennten Subgruppen (<65 Jahre, ≥65 Jahre), so zeigten sich bei den unter 65-Jährigen keine Unterschiede im RR. Bei älteren Patienten hingegen traten unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL signifikant seltener UE auf (RR [95%-KI] bei Patienten <65 Jahre: 1,00 [0,85; 1,17], RR [95%-KI] bei Patienten ≥65 Jahre: 0,55 [0,37; 0,81]). Da sich die KIs der MWD nicht überschneiden, ist eine fazitrelevante Effektmodifikation nicht auszuschließen. Für Patienten ≥65 Jahre liegt somit für die FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen vor und damit ein **geringer Zusatznutzen**.

Auf Basis der Studie ASTRAL-2 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial des Endpunktes

Gesamt UE zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.2), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für diesen Endpunkt vor.

- Hinsichtlich der Rate an Patienten mit **UE mit Grad ≥ 3 , SUE und UE, die zum Therapieabbruch führten oder Todesfällen** ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.
- Fatigue wurde seltener unter FDC SOF/VEL als unter SOF+RBV beobachtet (15% versus 36%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,42 [0,26; 0,67]). Schlaflosigkeit trat ebenfalls seltener in der FDC SOF/VEL-Gruppe als in der SOF+RBV-Gruppe auf (5% versus 14%), der Unterschied ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 0,33 [0,13; 0,80]). Da die Reduktion der **Fatigue** und der **Schlaflosigkeit** für die Patienten eine bedeutsame Vermeidung von Nebenwirkungen darstellt, kann für diese Endpunkte ein **beträchtlicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV abgeleitet werden.

Auf Basis der Studie ASTRAL-2 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial der Endpunkte Fatigue und Schlaflosigkeit zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.2), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für diese Endpunkte vor.

- Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL wurden keine **Anämien** berichtet; in der SOF+RBV-Gruppe traten Anämien bei 6% der Patienten auf. Der Unterschied ist statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,06 [0,00; 0,99]) (Tabelle 4-136). Da die obere Grenze des KI jedoch über 0,90 liegt, ist ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV **nicht belegt**.
- Für die **übrigen UE**, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten, wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Endpunkt HRQoL

Bei den Endpunkten zur **HRQoL** (SF-36, CLDQ HCV, FACIT-F und WPAI: Hep-C) ergaben sich keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 2

Für die FDC SOF/VEL liegen für die Endpunkte SVR12, Fatigue und Schlaflosigkeit Hinweise für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zVT SOF+RBV vor. Für

Patienten ≥ 65 Jahre lässt sich zusätzlich ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen hinsichtlich des Endpunkts Gesamt UE ableiten.

Der Zusatznutzen für den Endpunkt SVR wird wegen der nachhaltigen Bedeutung für die Patienten als am relevantesten angesehen und daher insgesamt ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** abgeleitet.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-136: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Fragestellung 2, basierend auf direkten Vergleichen)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungsunterschied	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)		
Morbidität	N	n (%)	N	n (%)	RR [KI]; p-Wert	
SVR12	134	133 (99,3)	132	124 (93,3)	1,06 [1,01; 1,11]; 0,0184	Hinweis auf einen beträchtlichen ZN
UE	N	n (%)	N	n (%)	RR [KI]; p-Wert	
Gesamt UE	134	92 (68,7)	132	101 (76,5)	0,90 [0,77; 1,04]; 0,1523	
<65 Jahre	106	78 (73,6)	110	81 (73,6)	1,00 [0,85; 1,17]; 0,9932	ZN nicht belegt
≥65 Jahre	28	14 (50,0)	22	20 (90,9)	0,55 [0,37; 0,81]; 0,0029	Hinweis auf einen geringen ZN
UE Grad ≥3	134	3 (2,2)	132	3 (2,3)	0,99 [0,20; 4,79]; 0,9851	ZN nicht belegt
SUE	134	2 (1,5)	132	2 (1,5)	0,99 [0,14; 6,89]; 0,9879	ZN nicht belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	134	1 (0,7)	132	0	2,96 [0,12; 71,90]; 0,5057	ZN nicht belegt
Tod	134	2 (1,5)	132	0	4,93 [0,24; 101,64]; 0,3019	ZN nicht belegt
Häufige UE^a						
Fatigue	134	20 (14,9)	132	47 (35,6)	0,42 [0,26; 0,67]; 0,0002	Hinweis auf einen beträchtlichen ZN
Schlaflosigkeit	134	6 (4,5)	132	18 (13,6)	0,33 [0,13; 0,80]; 0,0144	Hinweis auf einen beträchtlichen ZN
Anämie	134	0	132	8 (6,1)	0,06 [0,00; 0,99]; 0,0495	ZN nicht belegt

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungsunterschied	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	MW (SD)	N	MW (SD)		
HRQoL					MWD [KI]; p-Wert SMWD [KI]; p-Wert	
SF-36 PCS						
Änderung EOT zur Baseline	111	2,0 (7,01)	115	1,3 (7,95)	0,70 [-1,25; 2,65] , 0,4822 -	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	97	1,8 (7,52)	101	3,6 (7,3)	-1,80 [-3,87; 0,27]; 0,0876 -	ZN nicht belegt
SF-36 MCS						
Änderung EOT zur Baseline	111	0,7 (7,68)	115	-1,9 (9,69)	2,60 [0,32; 4,88]; 0,0251 0,30 [0,03; 0,56]; 0,0271	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	97	0,2 (8,7)	101	0,7 (7,98)	-0,50 [-2,83; 1,83]; 0,6738 -	ZN nicht belegt
CLDQ HCV						
Änderung EOT zur Baseline	111	0,5 (0,88)	115	0,3 (1,02)	0,20 [-0,05; 0,45]; 0,1141 -	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	97	0,6 (0,9)	101	0,6 (0,9)	0,00 [-0,25; 0,25]; 1,0000 -	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score						
Änderung EOT zur Baseline	110	6,2 (22,95)	114	0,5 (27,09)	5,70 [-0,87; 12,27]; 0,0889 -	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	96	5,3 (22,79)	100	9,3 (23,61)	-4,00 [-10,50; 2,50]; 0,2275 -	ZN nicht belegt

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungsunterschied	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
FACIT-F Trial Outcome Index						
Änderung EOT zur Baseline	110	4,6 (18,54)	115	-1,5 (21,21)	6,10 [0,90; 11,30]; 0,0215 0,30 [0,04; 0,57]; 0,0231	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	96	3,9 (17,17)	101	5,9 (18,24)	-2,00 [-6,94; 2,94]; 0,4279 -	ZN nicht belegt
WPAI: Hep-C-Work Impairment						
Änderung EOT zur Baseline	58	-1,6 (14,93)	64	3,8 (20,62)	-5,40 [-11,75; 0,95]; 0,0954 -	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	47	-5,3 (15,87)	52	-0,4 (17,91)	-4,90 [-11,55; 1,75]; 0,1490 -	ZN nicht belegt
WPAI: Hep-C Acitivity Impairment						
Änderung EOT zur Baseline	110	-6,9 (24,26)	115	1,2 (28,84)	-8,10 [-15,05; -1,15]; 0,0224 -0,30 [-0,57; -0,04]; 0,0242	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	96	-5,2 (21,03)	101	-8,8 (27,21)	3,60 [-3,17; 10,37]; 0,2974	ZN nicht belegt
Gesamt	-	-	-	-	-	Hinweis auf einen beträchtlichen ZN

CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MWD: Mittelwertdifferenz, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SD: Standardabweichung, SF-36: Short Form Health Survey, SMWD: standardisierte Mittelwertdifferenz, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment, ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie
a: Häufige UE werden in dieser Tabelle nur dargestellt, falls sich statistisch signifikante Behandlungseffekte ergaben

HCV-Genotyp 3

Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus SOF+RBV (24 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose liegen die in Tabelle 4-137 präsentierten Ergebnisse der direkt vergleichenden Studie ASTRAL-3 zugrunde.

Endpunkt SVR12

Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 erreichten unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL eine SVR12-Rate von 95%. In der Vergleichsgruppe unter SOF+RBV erreichten 80% der Patienten die SVR12. Der Behandlungseffekt ist statistisch signifikant (RR [95%-KI]: 1,19 [1,11; 1,26]).

Durch die Behandlung mit der FDC SOF/VEL kann demnach bei deutlich mehr Patienten das HCV eliminiert werden, als durch die Behandlung mit der zVT SOF+RBV. Durch die Elimination des HCV wird das Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose sowie eines Leberzellkarzinoms gemindert, was für die Patienten mit einer langfristigen Freiheit von schwerwiegenden Symptomen gleichgesetzt werden kann. Daher ist der Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diesen Endpunkt als **beträchtlich** anzusehen.

Im Rahmen der Studie ASTRAL-3 kann hinsichtlich des Endpunkts SVR12 ein **Beleg** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden, da alle Kriterien für die Ableitung eines Belegs aus lediglich einer Studie gemäß den IQWiG-Kriterien erfüllt sind (Abschnitt 4.4.1).

Endpunkt UE

- In der Studie ASTRAL-3 wurden unter der FDC SOF/VEL weniger **Patienten mit UE** beobachtet als unter SOF+RBV (88% versus 95%). Dieser Unterschied war statistisch signifikant zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe (RR [95%-KI]: 0,94 [0,89; 0,98]). Da die obere Grenze des KI jedoch über 0,90 liegt, ist ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV **nicht belegt**.
- Unter der Therapie mit der FDC SOF/VEL traten keine Therapieabbrüche aufgrund von UE auf, bei Therapie mit SOF+RBV brachen 3% der Patienten die Therapie wegen UE ab. Hierzu ergeben sich statistisch signifikante Vorteile zugunsten der FDC SOF/VEL (RR [95%-KI]: 0,05 [0,00; 0,89]).

Da die Reduktion der **Therapieabbrüche aufgrund von UE** für die Patienten eine relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen darstellt, kann für diesen Endpunkt ein **beträchtlicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV abgeleitet werden.

Auf Basis der Studie ASTRAL-3 können generell Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden (Abschnitt 4.4.1). Da das Verzerrungspotenzial des Endpunktes Therapieabbrüche trotz unterschiedlicher Beobachtungsdauer aufgrund von UE zudem als niedrig eingeschätzt wurde (Abschnitt 4.3.1.3.2), liegt ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen für diesen Endpunkt vor.

- Hinsichtlich der Rate an Patienten mit **UE Grad ≥ 3 , SUE oder Todesfällen** ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.
- Bei den UE trockene Haut und Anämie zeigte sich ein dramatischer Effekt zugunsten der FDC SOF/VEL-Gruppe im Sinne einer mindestens 10-fachen Verbesserung (Trockene Haut: RR [95%-KI], p-Wert: 0,08 [0,02; 0,33], 0,0005; Anämie: RR [95%-KI], p-Wert: 0,04 [0,01; 0,30], 0,0017).

Durch die dramatische Verbesserung der **UE trockene Haut und Anämie** kommt es für die Patienten zu einer bedeutsamen Vermeidung von Nebenwirkungen. Es liegt daher ein **beträchtlicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diese Endpunkte vor.

Trotz der qualitativ hohen Ergebnissicherheit der Studie ASTRAL-3 liegt aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials der Endpunkte trockene Haut und Anämie lediglich ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen vor.

- Für die **übrigen UE**, die bei mindestens 5% der Patienten auftraten, wurden keine maßgeblichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Endpunkt HRQoL

- Bezüglich des FACIT-F Trial Outcome Index verbesserten sich die Patienten unter der FDC SOF/VEL im Mittel um 4,3 Punkte, in der SOF+RBV-Gruppe verschlechterten sich die Patienten im Mittel um -2,6 Punkte zum Ende der Behandlung. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant und auch klinisch relevant (MWD [95%-KI]: 6,90 [3,54; 10,26], SMWD [95%-KI]: 0,39 [0,20; 0,58]).

Diese Verbesserung des **FACIT-F Trial Outcome Index** (Änderung EOT zu Baseline) bedeutet für die Patienten eine relevante Verbesserung der Lebensqualität. Daher ist ein **geringer** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV für diesen Endpunkt abzuleiten.

Trotz der qualitativ hohen Ergebnissicherheit der Studie ASTRAL-3 liegt aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials des Endpunktes FACIT-F Trial Outcome Index (Änderung

EOT zu Baseline) lediglich ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen für diesen Endpunkt vor.

- Bei den übrigen Endpunkten zur **HRQoL** ergaben sich entweder keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen oder die Unterschiede waren zwar statistisch signifikant, aber nicht klinisch relevant. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 3

Für die FDC SOF/VEL liegt für den Endpunkt SVR12 ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zVT SOF+RBV vor. Für Therapieabbrüche aufgrund von UE kann ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen abgeleitet werden. Für die häufig auftretenden UE trockene Haut und Anämie liegen Anhaltspunkte für einen beträchtlichen Zusatznutzen vor. Für den FACIT-F Trial Outcome Index (Änderung EOT zu Baseline) liegt ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

Wegen der höheren Relevanz des Endpunkts SVR resultiert daraus insgesamt ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-137: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (Fragestellung 3, basierend auf direkten Vergleichen)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungsunterschied	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)		
Morbidität	N	n (%)	N	n (%)	RR [KI]; p-Wert	
SVR12	277	264 (95,3)	275	221 (80,4)	1,19 [1,11; 1,26]; <0,0001	Beleg für einen beträchtlichen ZN
UE allgemein	N	n (%)	N	n (%)	RR [KI]; p-Wert	
Gesamt UE	277	245 (88,4)	275	260 (94,5)	0,94 [0,89; 0,98]; 0,0106	ZN nicht belegt
UE Grad ≥3	277	12 (4,3)	275	23 (8,4)	0,52 [0,26; 1,02]; 0,0571	ZN nicht belegt
SUE	277	6 (2,2)	275	15 (5,5)	0,40 [0,16; 1,01]; 0,0521	ZN nicht belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	277	0	275	9 (3,3)	0,05 [0,00; 0,89]; 0,0416	Hinweis auf einen beträchtlichen ZN
Tod	277	0	275	3 (1,1)	0,14 [0,01; 2,73]; 0,1957	ZN nicht belegt
Häufige UE^a	N	n (%)	N	n (%)	RR [KI]; p-Wert	
Trockene Haut	277	2 (0,7)	275	25 (9,1)	0,08 [0,02; 0,33]; 0,0005	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen ZN
Anämie	277	1 (0,4)	275	24 (8,7)	0,04 [0,01; 0,30]; 0,0017	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen ZN
HRQoL	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD [KI]; p-Wert SMD [KI]; p-Wert	
SF-36 PCS						
Änderung EOT zur Baseline	220	1,3 (6,01)	215	0,1 (7,37)	1,20 [-0,07; 2,47]; 0,0631 -	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	167	1,8 (7,01)	151	2,2 (7,03)	-0,40 [-1,95; 1,15]; 0,6119 -	ZN nicht belegt

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungsunterschied	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
SF-36 MCS						
Änderung EOT zur Baseline	220	1,6 (8,38)	215	-1,3 (10,84)	2,90 [1,08; 4,72]; 0,0018 0,30 [0,11; 0,49]; 0,0019	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	167	2,0 (8,31)	151	2,0 (10,14)	0,00 [-2,05; 2,05]; 1,0000 -	ZN nicht belegt
CLDQ HCV						
Änderung EOT zur Baseline	220	0,4 (0,84)	215	0,2 (1,03)	0,20 [0,02; 0,38]; 0,0267 0,21 [0,02; 0,40]; 0,0270	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	167	0,5 (0,94)	150	0,7 (0,92)	-0,20 [-0,40; 0,00]; 0,0558 -	ZN nicht belegt
FACIT-F Total Score						
Änderung EOT zur Baseline	219	6,7 (19,9)	213	-0,7 (23,9)	7,40 [3,25; 11,55]; 0,0005 0,34 [0,15; 0,53]; 0,0005	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	166	7,9 (21,12)	149	10,5 (22,98)	-2,60 [-7,49; 2,29]; 0,2976 -	ZN nicht belegt

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT SOF+RBV		Behandlungsunterschied	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
FACIT-F Trial Outcome Index						
Änderung EOT zur Baseline	220	4,3 (16,25)	214	-2,6 (19,31)	6,90 [3,54; 10,26]; <0,0001 0,39 [0,20; 0,58]; <0,0001	Anhaltspunkt für einen geringen ZN
Änderung FU12 zur Baseline	167	5,4 (16,49)	150	7,5 (17,23)	-2,10 [-5,82; 1,62]; 0,2689 -	ZN nicht belegt
WPAI: Hep-C Work Impairment						
Änderung EOT zur Baseline	132	-1,9 (25,94)	111	6,8 (25,87)	-8,70 [-15,24; -2,16]; 0,0091 -0,33 [-0,59; -0,08]; 0,0098	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	90	0,6 (19,33)	69	2,5 (27,91)	-1,90 [-9,60; 5,80]; 0,6287 -	ZN nicht belegt
WPAI: Hep-C Activity Impairment						
Änderung EOT zur Baseline	219	-5,3 (24,8)	211	2,5 (29,34)	-7,80 [-12,94; -2,66]; 0,0030 -0,29 [-0,48; -0,10]; 0,0031	ZN nicht belegt
Änderung FU12 zur Baseline	166	-5,9 (22,86)	149	-8,9 (25,04)	3,00 [-2,32; 8,32]; 0,2687 -	ZN nicht belegt
Gesamt						Beleg für einen beträchtlichen ZN
<p>CLDQ-HCV: Chronic Liver Disease Questionnaire-HCV, EOT: Therapieende, FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FDC: Fixdosiskombination, FU: Follow-up-Woche; HRQoL: Health Related Quality of Life, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, MCS: Mental Component Summary, MWD: Mittelwertdifferenz, n. b.: nicht berechenbar, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SF-36: Short Form Health Survey, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment, ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>a: Häufige UE werden in dieser Tabelle nur dargestellt, falls sich statistisch signifikante Behandlungseffekte ergeben haben, die in der Größenordnung eines dramatischen Effekts lagen.</p>						

HCV-Genotyp 4

Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus OBV/PTV/r+RBV (12 Wochen)

Für die Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT OBV/PTV/r+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose liegen die in Tabelle 4-138 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-1, GS-US-342-0102 und der PEARL-1 Substudie-1 zugrunde.

Bezüglich der SVR12 und der UE lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT OBV/PTV/r+RBV als **nicht belegt**. Es ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber PEG/RBV bewertet wurde [132].

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-138: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellung 4.1, basierend auf nicht-adjustierten ITCs)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT OBV/PTV/r +RBV		Behandlungsunterschied RR [KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)		
Morbidität						
SVR12	96	95 (99,0)	91	91 (100)	0,99 [0,96; 1,02]; 0,4957	ZN nicht belegt
UE						
Gesamt UE	96	77 (80,2)	91	80 (87,9)	0,91 [0,80; 1,03]; 0,1511	ZN nicht belegt
UE Grad ≥3	96	2 (2,1)	91	k. A.	-	ZN nicht belegt
SUE	96	1 (1,0)	91	0	2,85 [0,12; 68,96]; 0,5203	ZN nicht belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	96	0	91	0	n. b.	ZN nicht belegt
Tod	96	0	91	0	n. b.	ZN nicht belegt
Anämie	96	0	91	5 (5,5)	0,09 [0,00; 1,54]; 0,0955	ZN nicht belegt
Gesamt	-	-	-	-	-	ZN nicht belegt

FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, n. b.: nicht berechenbar, OBV: Ombitasvir, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir; ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF (24 Wochen)

Auf der Seite der FDC SOF/VEL wurde die Studie ASTRAL-1 eingeschlossen. Auf der Seite der vom G-BA festgelegten zVT FDC LDV/SOF konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine relevanten Studien identifiziert werden. In den tragenden Gründen zum Beschluss der FDC LDV/SOF erkennt der G-BA die Studien SYNERGY und GS-US-337-1119 für die Population der Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 zwar an und leitet einen Zusatznutzen für die FDC LDV/SOF auf Grundlage dieser Studien ab [2], beide Studien sind jedoch nicht randomisiert und die Anwendung der FDC LDV/SOF über 12 Wochen entspricht nicht der allgemein empfohlenen Dosierung der deutschen Fachinformation. Daher wurden beide Studien bei den Recherchen ausgeschlossen und im vorliegenden Dossier nicht berücksichtigt.

Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (Tabelle 4-139). Zur zVT FDC LDV/SOF liegen keine relevanten Studien vor. Die Anwendung der FDC SOF/VEL bietet jedoch im Vergleich zur zVT FDC LDV/SOF den Vorteil, dass die Therapiedauer halbiert werden kann. Daher ist von einem **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF auszugehen.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Bei 82% der Patienten der Studie ASTRAL-1 trat während des Beobachtungszeitraums mindestens ein UE auf. Es wurden keine UE vom Grad ≥ 3 , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, Todesfälle oder Anämien berichtet (Tabelle 4-139). Zur zVT FDC LDV/SOF liegt keine relevante Studie vor. Es ist jedoch zu beachten, dass die Therapiedauer bei der Anwendung der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF um die Hälfte verkürzt ist. Damit kommt es auch zu einer relevanten Vermeidung von UE, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen. Daher ist von einem **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT FDC LDV/SOF auszugehen.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Fazit zu HCV-Genotyp 4 mit kompensierter Zirrhose

Für die Endpunkte SVR12 und UE liegen jeweils Anhaltspunkte für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor. Auch insgesamt lässt sich daher ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** ableiten.

Tabelle 4-139: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellung 4.2, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	
Morbidität			
SVR12	27	27 (100)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
UE			
Gesamt UE	27	22 (81,5)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
UE Grad ≥ 3	27	0	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
SUE	27	0	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
UE, die zum Therapieabbruch führten	27	0	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Tod	27	0	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Anämie	27	0	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
Gesamt	-	-	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren ZN
FDC: Fixdosiskombination, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen			

HCV-Genotyp 5

Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus PEG/RBV (48 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV für Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose liegen die in Tabelle 4-140 präsentierten Ergebnisse zur SVR12 aus der Betrachtung einzelner Patientengruppen der Studien ASTRAL-1 und *Berg et al.* zugrunde.

Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in der Studie ASTRAL-1 erreichten nahezu alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose die SVR12 (97%). In der Studie von *Berg et al.* wurden nur zwei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 ohne oder mit kompensierter Zirrhose unter der Behandlung mit PEG/RBV eingeschlossen. Beide Patienten erreichten die SVR nicht. Da beide Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 in der Studie von *Berg et al.* therapieerfahren waren, wurden aus Gründen der Vollständigkeit auch die therapieerfahrenen Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 aus der Studie ASTRAL-1 getrennt dargestellt. In dieser Population erreichten alle elf Patienten die SVR12. Aufgrund der geringen Patientenzahl unter der Behandlung mit PEG/RBV wird die Berechnung von Effektschätzern als nicht sinnvoll betrachtet.

Es wäre eine mindestens 70%ige SVR12-Rate bei Behandlung mit PEG/RBV erforderlich, um die Voraussetzung für einen dramatischen Effekt nicht zu erfüllen (eigene Berechnung). Dagegen ist aus der Literatur bekannt, dass Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion bei 48-wöchiger Behandlung mit PEG/RBV lediglich SVR-Raten von etwa 55% erreichen [133, 134]. Daher ist von einem dramatischen Effekt auszugehen, so dass ein **erheblicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV vorliegt.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Bei allen Patienten der Studie ASTRAL-1 trat im Beobachtungszeitraum mindestens ein UE auf. Mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 wurde von 6% der Patienten berichtet, ebenso trat mindestens ein SUE bei 6% der Patienten auf. Kein Patient brach die Therapie wegen eines UE ab oder litt an Anämie. Ein Todesfall trat im Beobachtungszeitraum auf: Ein 55-jähriger Mann mit einer Fettstoffwechselstörung verstarb an Tag 8 nach Behandlungsende im Schlaf. Ein Zusammenhang mit der Studienmedikation wurde vom Prüfarzt nicht gesehen.

In der Studie von *Berg et al.* wurden keine UE für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 berichtet. Unter Behandlung mit PEG/RBV treten jedoch bekanntermaßen eine Reihe von unerwünschten Wirkungen häufig auf. Zu diesen zählen Anämien und Neutropenien, Depressionen, Kopfschmerzen, Hautreaktionen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Müdigkeit [131]. Aufgrund der Nebenwirkungen von PEG sieht der G-BA bereits eine

Verkürzung der Therapiedauer als „relevant hinsichtlich der Vermeidung von Nebenwirkungen“ an [130]. Die Behandlung mit der FDC SOF/VEL erfolgt als Interferonfreie Behandlung. Daher ist von einem **erheblichen** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV auszugehen.

Auch für die Endpunkte UE kann auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Fazit zum HCV-Genotyp 5

Für die FDC SOF/VEL liegt für den Endpunkt SVR12 ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen gegenüber der zVT PEG/RBV vor. Bezüglich der Rate an Patienten mit UE, UE Grad ≥ 3 , SUE oder Todesfällen sowie das häufige UE Anämie, können Anhaltspunkte für einen erheblichen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Wegen der höheren Relevanz des Endpunkts SVR resultiert insgesamt ein **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Tabelle 4-140: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 (Fragestellung 5, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		zVT PEG2a/RBV		Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)	
Morbidität					
SVR12	35	34 (97,1)	2	0	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Nur TE	11	11 (100)			
UE					
Gesamt UE	35	35 (100)	2	k. A.	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
UE Grad ≥ 3	35	2 (5,7)	2	k. A.	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
SUE	35	2 (5,7)	2	k. A.	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
UE, die zum Therapieabbruch führten	35	0	2	k. A.	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Tod	35	1 (2,9)	2	k. A.	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Anämie	35	0	2	k. A.	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Gesamt	-	-	-	-	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN

FDC: Fixdosiskombination, k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall, PEG2a: PEG-Interferon alfa-2a, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, TE: therapieerfahren, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

HCV-Genotyp 6

Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose: FDC SOF/VEL (12 Wochen) versus PEG/RBV (48 Wochen)

Auf Seite der FDC SOF/VEL wurden die Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 eingeschlossen. Auf Seite der vom G-BA festgelegten zVT PEG/RBV konnten in der bibliografischen Literaturrecherche und in der Suche in Studienregistern keine RCTs identifiziert werden.

Endpunkt SVR12

Unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL in den Studien ASTRAL-1 und GS-US-342-0102 erreichten alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose die SVR12 (Tabelle 4-141). Es wäre eine mindestens 90%ige SVR12-Rate bei Therapie durch PEG/RBV erforderlich, um die Voraussetzung für einen dramatischen Effekt nicht zu erfüllen (eigene Berechnung). Dagegen ist aus der Literatur bekannt, dass Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion bei 48-wöchiger Behandlung mit PEG/RBV lediglich SVR-Raten von etwa 65% erreichen [135]. Daher ist von einem dramatischen Effekt auszugehen, so dass ein **erheblicher** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV vorliegt.

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Bei 46% der Patienten trat im Beobachtungszeitraum unter der FDC SOF/VEL mindestens ein UE auf. UE vom Grad ≥ 3 wurden nicht berichtet. Ein Patient (2%) berichtete mindestens ein SUE. Kein Patient brach die Therapie aufgrund eines UE ab, verstarb im Beobachtungszeitraum oder litt an Anämie (Tabelle 4-141). Unter Behandlung mit PEG/RBV treten bekanntermaßen eine Reihe von unerwünschten Wirkungen häufig auf. Zu diesen zählen Anämien und Neutropenien, Depressionen, Kopfschmerzen, Hautreaktionen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Müdigkeit [131]. Aufgrund der Nebenwirkungen von PEG sieht der G-BA bereits eine Verkürzung der Therapiedauer als „relevant hinsichtlich der Vermeidung von Nebenwirkungen“ an [130]. Die Behandlung mit der FDC SOF/VEL erfolgt als Interferon-freie Behandlung. Daher ist von einem **erheblichen** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber der zVT PEG/RBV auszugehen.

Auch für die Endpunkte UE kann auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Fazit zum HCV-Genotyp 6

Für die FDC SOF/VEL liegen für die Endpunkte SVR12 und UE jeweils Anhaltspunkte für einen erheblichen Zusatznutzen gegenüber der zVT PEG/RBV vor.

Insgesamt resultiert daher ein **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Tabelle 4-141: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 (Fragestellung 6, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)

Endpunkt	FDC SOF/VEL		Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	
Morbidität			
SVR12	46	46 (100)	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
UE			
Gesamt UE	46	21 (45,7)	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
UE Grad ≥ 3	46	0	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
SUE	46	1 (2,2)	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
UE, die zum Therapieabbruch führten	46	0	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Tod	46	0	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Anämie	46	0	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
Gesamt	-	-	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
FDC: Fixdosiskombination, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen			

Patienten mit dekompensierter Zirrhose

Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekompensierter Zirrhose:

FDC SOF/VEL+RBV (12 Wochen) versus FDC LDV/SOF+RBV (12 Wochen)

Der Abschätzung des Zusatznutzens der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV bei Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekompensierter Zirrhose wurden die in Tabelle 4-142 präsentierten Ergebnisse aus nicht-adjustierten ITCs mit den Studien ASTRAL-4, SOLAR-1 und SOLAR-2 zugrunde gelegt.

Endpunkt SVR12

Die Rate an Patienten, die unter der Behandlung mit der FDC SOF/VEL+RBV bzw. der FDC LDV/SOF+RBV die SVR12 erreichten, war vergleichbar (88% versus 87%). Der Behandlungsunterschied ist statistisch nicht signifikant. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV für diesen Endpunkt als **nicht belegt**.

Endpunkt UE

- In der Studie zur FDC SOF/VEL+RBV brachen 13% der Patienten die Therapie aufgrund eines UE ab, in den Studien zur FDC LDV/SOF+RBV 2%. Es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen (RR [KI]: 7,68 [1,00; 58,80]). Dieser ist jedoch so gering, dass er im Rahmen von nicht-adjustierten ITCs als nicht relevant angesehen werden kann. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV ist somit für diesen Endpunkt nicht belegt.

Betrachtet man ausschließlich die UE, die zum Abbruch der FDC SOF/VEL-Therapie bzw. auf Seiten der zVT, der FDC LDV/SOF-Therapie führten, so unterscheiden sich die Raten kaum (3% versus 2%). Hier liegt kein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor. In der Studie ASTRAL-4 wurde SVR12 von sieben der neun Patienten, die aufgrund eines UE die Therapie abbrachen, erreicht. Einer der beiden Patienten, die die SVR12 nicht erreicht hatten, hatte die FDC SOF/VEL+RBV abgesetzt, der andere Patient hatte ausschließlich RBV abgesetzt.

- Bezüglich der Endpunkte Gesamt UE, UE Grad ≥ 3 , SUE, Tod und Anämie lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV ist daher für diese Endpunkte **nicht belegt**.

Fazit zum HCV-Genotyp 1 mit dekompensierter Zirrhose

Bezüglich der SVR12 und der UE lagen keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Formal gilt daher ein Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT FDC LDV/SOF+RBV als **nicht belegt**. Es ist jedoch von einer Gleichwertigkeit der FDC SOF/VEL+RBV mit einer Therapieoption auszugehen, die vom G-BA bereits mit einem Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber BSC bewertet wurde [1].

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-142: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 7, basierend auf nicht-adjustierten ITCs)

Endpunkt	FDC SOF/VEL+RBV		zVT FDC LDV/SOF+RBV		Behandlungsunterschied RR [KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	N	n (%)		
Morbidität						
SVR12	68	60 (88,2)	53	46 (86,8)	1,02 [0,89; 1,17]; 0,8125	ZN nicht belegt
UE						
Gesamt UE	68	63 (92,6)	58	56 (96,6)	0,96 [0,88; 1,04]; 0,3282	ZN nicht belegt
UE Grad ≥ 3	68	8 (11,8)	58	4 (6,9)	1,71 [0,54; 5,38]; 0,3618	ZN nicht belegt
SUE	68	11 (16,2)	58	6 (10,3)	1,56 [0,62; 3,97]; 0,3466	ZN nicht belegt
UE, die zum Therapieabbruch führten	68	9 (13,2)	58	1 (1,7)	7,68 [1,00; 58,80]; 0,0498	ZN nicht belegt
Tod	68	3 (4,4)	58	1 (1,7)	2,56 [0,27; 23,94]; 0,4102	ZN nicht belegt
Anämie	68	19 (27,9)	58	5 (8,6)	3,24 [1,29; 8,14]; 0,0123	ZN nicht belegt
Gesamt	-	-	-	-	-	ZN nicht belegt
FDC: Fixdosiskombination, KI: Konfidenzintervall, LDV: Ledipasvir, RBV: Ribavirin, RR: relatives Risiko, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie						

***Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompensierter Zirrhose:
FDC SOF/VEL+RBV (12 Wochen) versus keine antivirale Therapie***

Zu Patienten mit einer HCV-Infektion durch GT 2-6 mit dekompensierter Zirrhose wurde eine Studie zur FDC SOF/VEL+RBV identifiziert (ASTRAL-4). Der G-BA legte BSC als zVT für Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekompensierter Zirrhose fest. BSC ist jedoch keine antivirale Therapie. Daher wurde keine Suche nach Studien für nicht-adjustierte ITCs für die Anwendung von BSC durchgeführt.

Endpunkt SVR12

Alle Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 und GT 4 mit dekompensierter Zirrhose erreichten in der Studie ASTRAL-4 unter der FDC SOF/VEL+RBV die SVR12. Bei der Interpretation ist die geringe Patientenzahl zu beachten. Bei den Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 mit dekompensierter Zirrhose lag die SVR12-Rate bei 85%. Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5 mit dekompensierter Zirrhose wurden laut Ein-/Ausschlusskriterien nicht in die Studie ASTRAL-4 eingeschlossen. Es gab keine Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6 mit dekompensierter Zirrhose in der zulassungskonformen Behandlungsgruppe. In der Studie ASTRAL-4 wurde jedoch in der 24-wöchigen FDC SOF/VEL-Gruppe ein Patient mit HCV-Infektion durch GT 6 eingeschlossen, dieser erreichte die SVR12 (Tabelle 4-143).

Bezüglich der SVR12 ist von einem dramatischen Effekt und somit von einem **erheblichen** Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber der zVT BSC auszugehen. Bei BSC handelt es sich um keine antivirale Therapie, lediglich um eine Linderung der Symptome. Eine spontane Viruselimination des HCV ist äußerst unwahrscheinlich [2].

Auf Grundlage der Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen kann gemäß Abschnitt 4.4.1 ein **Anhaltspunkt** für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Endpunkt UE

Von den 19 Patienten mit HCV-Infektion durch die GT 2, 3, und 4 mit dekompensierter Zirrhose wiesen 84% mindestens ein UE auf. Jeweils 16% der Patienten zeigten mindestens ein UE vom Grad ≥ 3 oder ein SUE. Die Therapie wurde von 21% der Patienten wegen eines UE abgebrochen. Keiner der Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum. An einer Anämie litten 42% der Patienten (Tabelle 4-143).

Es ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit dekompensierter Zirrhose schwer erkrankt sind. Sie leiden an unterschiedlichen Komorbiditäten und erhalten entsprechend verschiedenste Begleitmedikationen [3-5].

Eine Ableitung eines ZN für den Endpunkt UE ist wegen fehlender Daten nicht möglich.

Fazit zum HCV-Genotyp 2-6 mit dekompensierter Zirrhose

Im Vergleich zu keiner antiviralen Therapie besitzt eine neu zugelassene Therapieoption wie die FDC SOF/VEL mit günstigem Nebenwirkungsprofil, bei der 90% der Patienten die SVR12 erreichen, per se einen Zusatznutzen.

Für den Endpunkt SVR12 liegt ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen der FDC SOF/VEL+RBV gegenüber keiner antiviralen Therapie vor. Bezüglich der Rate an Patienten mit UE, UE Grad ≥ 3 , SUE, oder auch Todesfällen sowie das häufige UE Anämie kann keine Aussage bezüglich des Zusatznutzens getroffen werden.

Wegen der höheren Relevanz des Endpunkts SVR resultiert insgesamt ein **Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen**.

Tabelle 4-143: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 3, 4, 5 und 6 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 8, Betrachtung einzelner Behandlungsgruppen)

Endpunkt	FDC SOF/VEL+RBV		Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des ZN
	N	n (%)	
Morbidität			
SVR12	19	17 (89,5)	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
GT 2	4	4 (100)	
GT 3	13	11 (84,6)	
GT 4	2	2 (100)	
UE			
Gesamt UE	19	16 (84,2)	keine Aussage möglich
UE Grad ≥ 3	19	3 (15,8)	keine Aussage möglich
SUE	19	3 (15,8)	keine Aussage möglich
UE, die zum Therapieabbruch führten	19	4 (21,1)	keine Aussage möglich
Tod	19	0	keine Aussage möglich
Anämie	19	8 (42,1)	keine Aussage möglich
Gesamt	-	-	Anhaltspunkt für einen erheblichen ZN
FDC: Fixdosiskombination, GT: Genotyp, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, SVR: dauerhaftes virologisches Ansprechen, UE: Unerwünschtes Ereignis, VEL: Velpatasvir, ZN: Zusatznutzen			

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1.3.1 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose	Zusatznutzen nicht belegt
Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen
Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose	Zusatznutzen nicht belegt
Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion mit kompensierter Zirrhose	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen
Patienten mit HCV-Genotyp 5-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose	Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen
Patienten mit HCV-Genotyp 6-Infektion mit oder ohne kompensierte Zirrhose	Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen
Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekomensierter Zirrhose	Zusatznutzen nicht belegt
Patienten mit HCV-Genotyp 2-6-Infektion mit dekomensierter Zirrhose	Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Entfällt.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Die Begründung für die Vorlage weiterer Untersuchungen erfolgt für nicht-adjustierte ITCs zur Darstellung des Nutzens und Zusatznutzens gegenüber der jeweils adäquaten zVT.

Für die folgenden Patientenpopulationen (Fragestellung 1.1, 1.2, 4.1 und 7) wurden nicht-adjustierte ITCs durchgeführt:

Fragestellung 1.1: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 1.2: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit kompensierter Zirrhose

Fragestellung 4.1: Patienten mit HCV-Genotyp 4-Infektion ohne Zirrhose

Fragestellung 7: Patienten mit HCV-Genotyp 1-Infektion mit dekomensierter Zirrhose

Für Patienten mit GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellung 1.2) wurden zwei Behandlungsoptionen (FDC LDV/SOF, OBV/PTV/r+DSV±RBV) als zVT vom G-BA benannt. Im Einklang mit §6 (1. Abschnitt) des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA, hat der pU die FDC LDV/SOF als zVT gewählt, um den Zusatznutzen der FDC SOF/VEL gegenüber dieser Therapie nachzuweisen.

Gemäß § 5 (Abschnitt 1) des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA, sind randomisierte, verblindete und kontrollierte direkte Vergleichsstudien vorrangig für den Nachweis des Zusatznutzen zu berücksichtigen. Liegen keine direkten Vergleichsstudien gegenüber der zVT vor, können indirekten Vergleiche für den Nachweis des Zusatznutzens herangezogen werden.

Es wurde jedoch für keine der oben genannten Patientenpopulationen direkt vergleichende Studien identifiziert. Aufgrund fehlender Brückenkomparatoren konnten außerdem keine adjustierten indirekten Vergleiche durchgeführt werden.

Um den Nutzen und Zusatznutzen gegenüber der zVT darstellen zu können, wurden daher Vergleiche mit der jeweils adäquaten zVT mittels nicht-adjustierter ITCs als beste verfügbare Evidenz durchgeführt.

Es wurden sowohl auf Seiten der FDC SOF/VEL als auch auf Seiten der zVTn nur RCTs herangezogen, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit

aufweisen. Für die zVTn wurden Studien selektiert, deren Patientenpopulationen mit denen der FDC SOF/VEL Studien vergleichbar waren. Durch die fehlende Adjustierung innerhalb nicht-adjustierter ITCs ergibt sich jedoch ein methodisch bedingtes Verzerrungspotenzial. Es wird daher jeweils im Abschnitt 4.3.2.3.2.1 dargelegt, inwieweit die in den Studien eingeschlossenen Patientenpopulationen vergleichbar sind.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Entfällt.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹³, Molenberghs 2010¹⁴). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrunde liegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006¹⁵) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind.

¹³ Burzykowski T (Ed.): *The evaluation of surrogate endpoints*. New York: Springer; 2005.

¹⁴ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: *A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials*. *Stat Methods Med Res* 2010; 19(3): 205-236.

¹⁵ Burzykowski T, Buyse M. *Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation*. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006¹⁶) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Als patientenrelevanter Endpunkt im Hinblick auf die krankheitsbedingte Morbidität wird im vorliegenden Dossier die SVR betrachtet. Die SVR gilt als Surrogat für die durch die CHC bedingte Morbidität – das sind insbesondere die Folgekomplikationen in Form der Leberfibrose und des HCC. Durch die Viruselimination wird die Wahrscheinlichkeit für diese Folgekomplikationen verringert.

Die Hepatitis C ist eine Viruserkrankung, die unbehandelt fortschreitet und infolge der Leberschädigung und damit assoziierten Komplikationen zum Tod führen kann. Eine Spontanheilung der CHC ist als Rarität anzusehen, wie unter anderem in der Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) im Anhörungsverfahren zur Nutzenbewertung von Boceprevir (BOC) dargelegt ist [11, 136, 137].

Es besteht eine klare Korrelation zwischen der Morbidität, Mortalität und dem Vorliegen des HCV, was die Patientenrelevanz anzeigt [138]. Im Unterschied zu anderen Viruserkrankungen kann eine Elimination des HCV durch den Einsatz effektiver antiviraler Arzneimittel erreicht werden. Eine Heilung der Hepatitis C gilt dann als erreicht, wenn das HCV dauerhaft, d. h. 24 Wochen nach Ende der Therapie, nicht mehr nachweisbar ist. Daher wird die SVR in den relevanten deutschen und europäischen Leitlinien und Guidelines [11, 19] mit höchsten Evidenzstufen als zentrales Therapieziel anerkannt und von den Zulassungsbehörden Food and Drug Administration (FDA) [139] und EMA bestätigt [140].

¹⁶ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

Eine formale Validierung der SVR als Surrogatendpunkt im Rahmen korrelationsbasierter Studien ist aus ethischen Gründen und wegen der mehrjährigen Dauer entsprechender Studien nicht möglich. In den zurückliegenden Jahren konnte durch die Einführung neuartiger DAAs die Behandlungsdauer deutlich gesenkt werden. Im Rahmen der verkürzten Therapiezeiten wurde daher – zunächst unterstützt durch SVR24-Daten – in vielen Studien die SVR12 als primärer Endpunkt herangezogen. Aufgrund der hohen Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 wurde die SVR12 sowohl von Seiten der FDA als auch des G-BA als primärer Endpunkt anerkannt [2, 22, 23, 139].

Darlegung der Patientenrelevanz der SVR und Begründung der klinischen Relevanz:

Eine formale Validierung des Surrogatparameters SVR auf der Grundlage korrelationsbasierter Studien existiert nicht. Das ist vor allem deswegen der Fall, weil die Bewertung klinischer Ergebnisse im Rahmen von prospektiven, randomisierten, kontrollierten klinischen Studien bei CHC eine Herausforderung darstellt: Es ist schwierig, Patienten über einen ausreichend langen Zeitraum (viele Jahre) in einem randomisierten Studienarm ohne intervenierende Therapie zu halten, damit später auftretende klinische Ereignisse - wie HCC oder das Erfordernis einer Lebertransplantation - detektiert werden können [139]. Die AkdÄ hat im Stellungnahmeverfahren bei der Nutzenbewertung von BOC bereits darauf hingewiesen, dass die Validierung des Surrogatparameters SVR im Rahmen einer prospektiven, placebokontrollierten Studie ethisch nicht vertretbar sei [136]. In der Stellungnahme zur Nutzenbewertung von LDV/SOF begründet die AkdÄ dies damit, dass man Patienten aus rein methodisch-wissenschaftlichen Gründen die Möglichkeit der Beendigung einer schwerwiegenden Infektionskrankheit nicht vorenthalten könne [141]. Zudem führt die AkdÄ aus, dass das Erreichen einer SVR Einschränkungen im Sozialleben sowie die psychische Belastung Erkrankter, welche aus dem Wissen um potenziell lebensverkürzende Folgen resultiert, beenden könne. Nach Ansicht des Verbandes stellt die SVR daher auch über seine Funktion als Surrogatendpunkt für HCC, einen eigenen patientenrelevanten Endpunkt für die Heilung der CHC dar [136].

Der Patientennutzen des Erreichens einer HCV-Freiheit wurde bereits durch mehrere Studien dargelegt:

- Daten aus vielen Beobachtungskohorten zeigen Korrelationen zwischen SVR24 und der Gesamtmortalität. Dies wird deutlich durch Verbesserungen der klinischen Ergebnisse, wie bei der Ausbildung von HCCs, Fibrosen oder bei anderen hepatischen Ereignissen [142-153].
- Das Erreichen eines SVR senkt das Risiko für die Entstehung von Zirrhose, Leberversagen und Karzinomen [13]. Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten, die SVR erreicht hatten, konnte die Rückbildung von Fibrosen histologisch bestätigt werden [13].
- Eine duale Therapie mit PEG und RBV erhöht die Lebenserwartung um 4,6 Jahre. eine annähernde Halbierung (der Lebenserwartung) zeigt sich für die 20-Jahreswerte

(kumulierte Inzidenzen) für dekompensierte Zirrhose, HCC, Lebertransplantation und Tod durch Lebererkrankung [154].

- Patienten mit erreichter SVR weisen hinsichtlich der Entwicklung schwerwiegender Leberkomplikationen sowie hinsichtlich des Auftretens von leberbezogenen Todesfällen jeweils bessere Werte auf als Non-Responder oder die Gesamtheit der Patienten. Für diese Untersuchung wurden verschiedene Follow-Up-Untersuchungen Interferon-basierter klinischer Studien ausgewertet [13].
- Auch Patienten mit einer HCV-induzierten kompensierten Leberzirrhose profitieren vom Erreichen einer SVR – so die Ergebnisse einer Studie mit einer medianen Beobachtungszeit von 14,4 Jahren [155]. In der Studie erreichten 28 von 194 behandelten Patienten eine SVR (14,4%). Nur einer der Patienten mit SVR entwickelte eine Dekompensation der Zirrhose infolge eines HCC – im Gegensatz zu 67 von 166 der Nicht-SVR-Patienten ($p=0,003$). Bei den SVR-Patienten war die leberbezogene Mortalität niedriger als bei Nicht-SVR-Patienten ($p=0,03$).
- Patienten mit CHC haben ein erhöhtes Risiko, im Verlauf ihrer Krankheit eine Insulinresistenz zu entwickeln. An betroffenen Patienten konnte gezeigt werden, dass nach Erreichen einer SVR eine bedeutende Verringerung der Insulinresistenz im Vergleich zu Patienten erreicht werden kann, die auf die Therapie nicht ansprechen [13]. Darüber hinaus verringert sich die Wahrscheinlichkeit, durch CHC einen Typ 2 Diabetes mellitus zu entwickeln durch das Erreichen einer SVR deutlich [13].
- Das Erreichen einer SVR ist mit einem deutlich reduzierten Risiko für alle untersuchten HCV-bedingten Komplikationen assoziiert [156]. Zu diesem Ergebnis kommt eine retrospektive Beobachtungsstudie aus 25 Behandlungszentren in Griechenland mit 1.727 behandelten oder unbehandelten Patienten mit chronischer HCV-Infektion. Die SVR-Rate betrug 46,7% (444/993 behandelten Patienten). Nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 3,9 Jahren hatten in der SVR-Gruppe nur 5 Patienten (1,1%) schwerwiegende Ereignisse (Leber-Dekompensation, HCC oder Tod). Bei den anderen Patienten traten insgesamt 67 dieser Ereignisse auf: 37 (5,0%) bei unbehandelten (medianer Follow-up 2,1 Jahre) und 25 (4,6%) bei behandelten Patienten, die kein SVR erreicht hatten (medianer Follow-up 3,9 Jahre) [156]. Ähnliche Befunde werden auch in Übersichtsarbeiten beschrieben [15, 157].
- Das Erreichen einer SVR ist nach den Ergebnissen einer Meta-Analyse mit einer deutlichen Verringerung der leberbezogenen Morbidität und Mortalität verbunden [152]. Die Meta-Analyse umfasste 26 meist retrospektive Studien und verglich den Effekt eines SVR mit einer nicht erfolgreichen Behandlung. Patienten mit SVR hatten ein geringeres leberbezogenes Mortalitätsrisiko (RR[95% KI] 0,23 [0,10; 0,52]). Dieser Effekt war besonders deutlich bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose (RR [95% KI]: 0,13 [0,06; 0,29]). Ebenfalls verringert war das Risiko für das Entstehen eines HCC (RR[95% KI]: 0,21 [0,16; 0,27] bei Patienten mit

fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose RR[95% KI]: 0,27 [0,19; 0,39]) sowie das Risiko für eine Dekompensation der Lebererkrankung (RR[95% KI]:0,16, [0,04; 0,59] bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose RR[95% KI] 0,08 [0,03; 0,21]).

- Der Zusammenhang zwischen SVR und einer niedrigen Gesamtmortalität (nicht nur leberbezogene Mortalität), wird in einer Untersuchung an 16.864 US-amerikanischen Kriegsveteranen mit Komorbiditäten deutlich [153]. Die 5-Jahres-Mortalität war in der Gruppe der Responder nur etwa halb so hoch wie in der Gruppe der Non-Responder (GT 1: 6,7% verstorbene Responder versus 14,4% verstorbene Non-Responder, $p < 0,0001$). Die multivariate Hazard Ratio (HR) ergab eine signifikant niedrigere Mortalität für Patienten mit SVR in allen drei GT-Gruppen: (HR [95% KI] 0,70 [0,59; 0,83], $p < 0,0001$) GT 1, (HR [95% KI] 0,64 [0,46; 0,88], $p = 0,006$) GT 2, (HR [95% KI] 0,51 [0,35; 0,73], $p = 0,0002$) GT 3. Die statistisch signifikante Reduktion der Gesamt-Mortalität wurde auch durch die drei durchgeführten Sensitivitätsanalysen bei allen drei GT bestätigt.
- Neueren Daten von Patienten mit CHC und fortgeschrittener Fibrose zufolge, ist das Erreichen eines SVR mit einer Verringerung der Gesamtmortalität assoziiert. [14]. Diese Daten stammen aus einer internationalen Langzeitbeobachtung von 530 Patienten mit CHC, die nach histologischer Diagnose einer fortgeschrittenen Leberfibrose oder Zirrhose (Ishak Score 4-6) zwischen 1990 und 2003 eine Interferon-basierte Behandlung begannen. Die abschließende Nachbeobachtung umfasste den Zeitraum Januar 2010 bis Oktober 2011 [14].

Zwei weitere Aspekte unterstützen die Bedeutung der SVR:

- Die SVR ist mit einer reduzierten Infektiosität verbunden [154]. Berichte zur Übertragung des HCV durch Patienten, die eine SVR erreicht haben, liegen nicht vor [13].
- Die durch Erreichen einer SVR erzielte Heilung der CHC kann als dauerhaft bezeichnet werden: Mehr als 99% der Patienten, die eine SVR durch eine effektive antivirale Therapie erreichen, bleiben jahrelang virusfrei [11, 158-160]. Die Dauerhaftigkeit der Virusfreiheit nach Erreichen einer SVR beträgt 98,4-100% [15]. Eine Spontanheilung der CHC ist sehr selten.

Insgesamt unterstützen diese Beobachtungsdaten die Verwendung der SVR als validen Surrogatparameter für die Krankheitsprogression. Daher ist die SVR der von Zulassungsbehörden empfohlene primäre Wirksamkeitsendpunkt bei Zulassungsstudien zur Bewertung von CHC-Therapien. Inzwischen wird für die klinische Entwicklung neuer DAAs SVR12 als primärer klinischer Endpunkt empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf einer Datenauswertung der FDA, die eine hohe Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 ergab [161]. Die Auswertung umfasste Daten von mehr als 13.000 Patienten, die an klinischen Studien mit PEG-haltigen Regimen teilgenommen hatten. Die Sensitivität für den Endpunkt

SVR12 betrug 99%, die Spezifität 99%. Daher wird SVR12 als geeigneter primärer Endpunkt für Zulassungsstudien angesehen – sowohl für Interferon-haltige als auch für Interferon-freie Regime. Gleichwohl empfiehlt die FDA – insbesondere bei neuen, direkt antiviral wirkenden Arzneimitteln und Kombinationstherapien – weiterhin die Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 zu überprüfen [139]. SVR-Raten in Studien zur Behandlung mit der FDC SOF/VEL zeigen eine Konkordanz zwischen SVR12 und SVR24 mit einem positiven prädiktiven Wert von 100% (siehe Tabelle 4-7 bis Tabelle 4-10).

SVR bei Hepatitis C ist ein vom IQWiG akzeptierter ausreichend valider Surrogatendpunkt [162]. Der G-BA hat 2012 in den Tragenden Gründen zu den Beschlüssen zu Telaprevir und Boceprevir darauf hingewiesen, dass SVR patientenrelevant ist [163, 164]. Der Zusatznutzen auf Basis der SVR wird vom G-BA damit als grundsätzlich quantifizierbar angesehen [163, 164]. Seitdem wurde die Quantifizierung des Zusatznutzens anhand der SVR in einer Reihe von Verfahren durch den G-BA anerkannt (z. B. [2, 18, 22, 23]).

Bislang liegen keine neuen Erkenntnisse zur Datenlage für die formale Validierung dieses Surrogatendpunktes vor. Auch von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten wurde darauf hingewiesen, dass SVR von sämtlichen nationalen und internationalen Fachgesellschaften, den Zulassungsbehörden sowie anderen Institutionen als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt werde [136]. Das RKI in Zusammenarbeit mit dem statistischen Bundesamt betrachtet SVR ebenfalls als Heilung [165]. Es ist daher davon auszugehen, dass SVR auch weiterhin vom G-BA als patientenrelevanter und prinzipiell quantifizierbarer Endpunkt angesehen wird. Die Bedeutung dieses patientenrelevanten Endpunktes ist sowohl für Patienten als auch für Experten der wichtigste Parameter [166].

4.6 Liste der eingeschlossenen Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studienregistereintrag	Publikationen	Studienberichte und Analysen
Studien zum zu bewertenden Arzneimittel SOF/VEL			
ASTRAL-1 GS-US-342-1138	#NCT02201940 [78-81]	Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, <i>et al.</i> Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. The New England journal of medicine. 2015;373(27):2599-2607. [63]	Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. GS-US-342-1138 (ASTRAL-1). 08 September 2015. [113] Gilead. Weitere Analysen. [167]
ASTRAL-2 GS-US-342-1139	#NCT02220998 [37, 38]	Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Brau N, Gane EJ, Pianko S, <i>et al.</i> Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. The New England journal of medicine. 2015;373(27):2608-2617. [36]	Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 2 HCV Infection. GS-US-342-1139 (ASTRAL-2). 11 August 2015. [42] Gilead. Weitere Analysen. [167]
ASTRAL-3 GS-US-342-1140	#NCT02201953 [39-41]	Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Brau N, Gane EJ, Pianko S, <i>et al.</i> Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. The New England journal of medicine. 2015;373(27):2608-2617. [36]	Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection. GS-US-342-1140 (ASTRAL-3). 08 October 2015. [43] Gilead. Weitere Analysen. [167]
ASTRAL-4 GS-US-342-1137	#NCT02201901 [86, 87]	Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblat KM, Fenkel JM, <i>et al.</i> Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV in Patients with Decompensated Cirrhosis. The New England journal of medicine. 2015;373(27):2618-2628. [66]	Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. GS-US-342-1137 (ASTRAL-4). 13 October 2015. [116] Gilead. Weitere Analysen. [167]

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studienregistereintrag	Publikationen	Studienberichte und Analysen
GS-US-342-0102	#NCT01858766 [82, 83]	Everson GT, Towner WJ, Davis MN, Wyles DL, Nahass RG, Thuluvath PJ, <i>et al.</i> Sofosbuvir With Velpatasvir in Treatment-Naive Noncirrhotic Patients With Genotype 1 to 6 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. <i>Annals of internal medicine.</i> 2015;163(11):818-826. [64]	Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + GS-5816 for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic HCV Infection. GS-US-342-0102. 13 February 2015. [114] Gilead. Weitere Analysen. [167]
GS-US-342-0109	#NCT01909804 [84, 85]	Pianko S, Flamm SL, Shiffman ML, Kumar S, Strasser SI, Dore GJ, <i>et al.</i> Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. <i>Annals of internal medicine.</i> 2015;163(11):809-817. [65]	Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + GS-5816 for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. GS-US-342-0109. 27 March 2015. [115] Gilead. Weitere Analysen. [167]

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studienregistereintrag	Publikationen	Studienberichte und Analysen
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie LDV/SOF			
ION-1 GS-US-337-0102	#NCT01701401 [88-91]	Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, <i>et al.</i> Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2014;370(20):1889-1898.[67]	Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0102 (ION-1). 28 July 2014. [117] Gilead. Weitere Analysen. [167]
ION-2 GS-US-337-0109	#NCT01768286 [92, 93]	Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, Lawitz E, Gordon SC, Schiff E, <i>et al.</i> Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2014;370(16):1483-1493. [68]	Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0109 (ION-2). 09 June 2014. [118] Gilead. Weitere Analysen. [167]
ION-3 GS-US-337-0108	#NCT01851330 [94, 95]	Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, Rossaro L, Bernstein DE, Lawitz E, <i>et al.</i> Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2014;370(20):1879-1888. [69]	Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 8 Weeks and Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0108 (ION-3). 16 June 2014. [119]
LONESTAR GS-US-337-0118	#NCT01726517 [96, 97]	Lawitz E, Poordad FF, Pang PS, Hyland RH, Ding X, Mo H, <i>et al.</i> Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naive and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): An open-label, randomised, phase 2 trial. <i>The Lancet</i> .	Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0118 (LONESTAR). 14

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studienregistereintrag	Publikationen	Studienberichte und Analysen
		2014;383(9916):515-523. [70]	March 2014. [120] Gilead. Weitere Analysen. [167]
GS-US-337-0113	#NCT01975675 [98, 99]	Mizokami M, Yokosuka O, Takehara T, Sakamoto N, Korenaga M, Mochizuki H, <i>et al.</i> Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: An open-label, randomised, phase 3 trial. <i>The Lancet Infectious Diseases</i> . 2015;15(6):645-653. [71]	Gilead. Second Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 3b, Randomized, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Japanese Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0113. 10 February 2015. [121] Gilead. Weitere Analysen. [167]
ELECTRON PART 6 P7977-0523	#NCT01260350 [100, 101]	Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Subramanian GM, <i>et al.</i> Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. <i>Gastroenterology</i> . 2014;146(3):736-743.e731. [72]	Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Multi-center, Open-Labeled Exploratory Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics following Oral Administration of PSI-7977 400 mg and Ribavirin for 12 Weeks With and Without Pegylated Interferon in Treatment-Naïve Patients with Chronic HCV Infection Genotype 2 or Genotype 3. P7977-0523 (ELECTRON). 11 March 2014. [122]
ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 GS-US-337-0122	#NCT01826981 [102, 103]	-	Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Assess the Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. GS-US-337-0122 (ELECTRON-2). 25 August 2015. [123] Gilead. Weitere Analysen. [167]
SIRIUS GS-US-337-0121	#NCT01965535 [104, 105]	Bourliere M, Bronowicki JP, de Ledinghen V, Hezode C, Zoulim F, Mathurin P, <i>et al.</i> Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS).	Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks with Ribavirin or for 24 Weeks Without Ribavirin in Treatment-Experienced

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studienregistereintrag	Publikationen	Studienberichte und Analysen
		The Lancet Infectious Diseases. 2015;15(4):397-404. [73] Younossi ZM, Stepanova M, Pol S, Bronowicki JP, Carrieri MP, Bourliere M. The impact of ledipasvir/sofosbuvir on patient-reported outcomes in cirrhotic patients with chronic hepatitis C: the SIRIUS study. Liver Int. 2016;36(1):42-48. [74]	Cirrhotic Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0121 (SIRIUS). 04 March 2015. [124]
SOLAR-1 GS-US-337-0123	#NCT01938430 [106, 107]	Charlton M, Everson GT, Flamm SL, Kumar P, Landis C, Brown RS, <i>et al.</i> Ledipasvir and Sofosbuvir Plus Ribavirin for Treatment of HCV Infection in Patients with Advanced Liver Disease. Gastroenterology. 2015;149(3):649-659. [75]	Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. GS-US-337-0123 (SOLAR-1). 16 December 2015. [125]
SOLAR-2 GS-US-337-0124	#NCT02010255 [108-111]	-	Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. GS-US-337-0124 (SOLAR-2). 22 July 2015. [126] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. GS-US-337-0124 (SOLAR-2). 22 December 2015. [127]

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studienregistereintrag	Publikationen	Studienberichte und Analysen
Studien zur zVT OBV/PTV/r+RBV			
PEARL-1 Substudie-1	#NCT01685203 [112]	Hezode C, Asselah T, Reddy KR, Hassanein T, Berenguer M, Fleischer-Stepniewska K, <i>et al.</i> Ombitasvir plus paritaprevir plus ritonavir with or without ribavirin in treatment-naive and treatment-experienced patients with genotype 4 chronic hepatitis C virus infection (PEARL-I): A randomised, open-label trial. <i>The Lancet.</i> 2015;385(9986):2502-2509. [76] Dossier zur Nutzenbewertung Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) (Tabelle 4-146) [168]	-
Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie PEG/RBV			
<i>Berg et al.</i>	-	Berg C, Goncales FL, Jr., Bernstein DE, Sette H, Jr., Rasenack J, Diago M, <i>et al.</i> Re-treatment of chronic hepatitis C patients after relapse: efficacy of peginterferon-alpha-2a (40 kDa) and ribavirin. <i>Journal of viral hepatitis.</i> 2006;13(7):435-440. [77]	-
LDV: Ledipasvir, OBV: Ombitasvir, PTV: Paritaprevir, r: Ritonavir, RBV: Ribavirin, SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir			

4.7 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

- [1] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ledipasvir/Sofosbuvir. 2015. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2251/2015-05-21_AM-RL-XII_Ledipasvir-Sofosbuvir_2014-12-01-D-143_BAnz.pdf.
- [2] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII-Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V - Ledipasvir/Sofosbuvir. 2015. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3225/2015-05-21_AM-RL-XII_Ledipasvir-Sofosbuvir_2014-12-01-D-143_TrG.pdf.
- [3] Nyberg LM, Li X, Chiang K, Pio J, Caparosa S, Cheetham TC, et al. The Natural History of Chronic Hepatitis C. an Updated Look At the Rate of Progression to Cirrhosis and the Incidence of Decompensation in a Large U.S. Health Maintenance Organization. 2015. Verfügbar unter: http://www.natap.org/2015/DDW/DDW_18.htm.
- [4] Shah NL, Banaei YP, Hojnowski KL, Cornella SL. Management options in decompensated cirrhosis. *Hepat Med.* 2015;7:43-50.
- [5] Brown RS. Hepatitis C and liver transplantation. *Nature.* 2005;436(7053):973-8.
- [6] Asselah T, Boyer N, Saadoun D, Martinot-Peignoux M, Marcellin P. Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection: optimizing current IFN-free treatment and future perspectives. *Liver Int.* 2016;36 Suppl 1:47-57.
- [7] Gilead. Fachinformation EPCLUSA® 400 mg/100 mg Filmtabletten, Stand: Juli 2016.
- [8] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2015-B-183. Velpatasvir/Sofosbuvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) Infektion bei Erwachsenen. 2016.
- [9] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Version 4.2. 2015 [Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf].
- [10] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, Stand: 16. April 2015. 2015. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf. [Zugriffsdatum: 09.10.2015].
- [11] Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, et al. Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. *Z Gastroenterol.* 2010;48(2):289-351.
- [12] Sarrazin C, Berg T, Buggisch P, Dollinger M, Hinrichsen H, Hofer H, et al. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. Addendum zur Hepatitis C Leitlinie im Auftrag der folgenden Fachgesellschaften (2/15): Deutsche Gesellschaft

- für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)/ Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng), Kompetenznetz Hepatitis / Deutsche Leberstiftung, Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)/Berufsverband Deutscher Pathologen, Gesellschaft für Virologie (GfV), Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG), Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH), Deutsche Transplantationsgesellschaft (DTG), Deutsche Leberhilfe e.V. 2015. Verfügbar unter: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/021_D_Ges_fuer_Verdauungs_und_Stoffwechselkrankheiten/021-012a_S3_Hepatitis-C-Addendum_2015-02.pdf.
- [13] Pearlman BL, Traub N. Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7):889-900.
- [14] van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA*. 2012;308(24):2584-93.
- [15] Ng V, Saab S. Effects of a sustained virologic response on outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(11):923-30.
- [16] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Boceprevir. 2012 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1888/2012-03-01_AM-RL-XII_Boceprevir_TrG.pdf].
- [17] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Telaprevir. 2012 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1909/2012-03-29_AM-RL-XII_Telaprevir_TrG.pdf].
- [18] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Sofosbuvir. 2014 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2899/2014-07-17_AM-RL-XII_Sofosbuvir_2014-02-01-D-091_TrG.pdf].
- [19] EASL. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;60(2):392-420.
- [20] Fornis X, Lawitz E, Zeuzem S, Gane E, Bronowicki JP, Andreone P, et al. Simeprevir with peginterferon and ribavirin leads to high rates of SVR in patients with HCV genotype 1 who relapsed after previous therapy: a phase 3 trial. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1669-79.
- [21] Zeuzem S, Berg T, Gane E, Ferenci P, Foster GR, Fried MW, et al. Simeprevir increases rate of sustained virologic response among treatment-experienced patients with HCV genotype-1 infection: a phase IIb trial. *Gastroenterology*. 2014;146(2):430-41

- [22] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir. 2015 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3278/2015-07-16_AM-RL-XII_Ombitasvir-Kombi_2015-02-01-D-153_TrG.pdf].
- [23] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Daclatasvir. 2015 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3120/2015-02-19_AM-RL-XII_Daclatasvir_2014-09-01-D-129_TrG.pdf].
- [24] Martinot-Peignoux M, Stern C, Maylin S, Ripault MP, Boyer N, Leclere L, et al. Twelve weeks posttreatment follow-up is as relevant as 24 weeks to determine the sustained virologic response in patients with hepatitis C virus receiving pegylated interferon and ribavirin. *Hepatology*. 2010;51(4):1122-6.
- [25] Zeuzem S, Heathcote EJ, Shiffman ML, Wright TL, Bain VG, Sherman M, et al. Twelve weeks of follow-up is sufficient for the determination of sustained virologic response in patients treated with interferon alpha for chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2003;39(1):106-11.
- [26] Gilead. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sofosbuvir (Sovaldi®). Modul 4 A. Chronische Hepatitis C. Stand: 17.01.2014. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/downloads/92-975-442/Modul4A.pdf>. [Zugriffsdatum: 02.05.2014].
- [27] Gilead. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni®). Modul 4 A. Chronische Hepatitis C. Stand: 20.11.2014. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-714/2014-11-20_Modul4A_Ledipasvir-Sofosbuvir.pdf. [Zugriffsdatum: 02.03.2015].
- [28] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte-Nr. 219. Sofosbuvir - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A14-05. Version 1.0. Stand: 29.04.2014. [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-444/2014-04-29_Nutzenbewertung%20IQWiG_Sofosbuvir.pdf].
- [29] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte-Nr. 282. Ledipasvir/Sofosbuvir - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A14-44. Version 1.0. Stand: 26.02.2015. [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-716/2015-02-26_Nutzenbewertung_IQWiG_Ledipasvir-Sofosbuvi.pdf].
- [30] DAIDS RSC. Division of aids table for grading the severity of adult and pediatric adverse events version 1.0 [cited 2013 Nov 26]. Verfügbar unter: http://rsc.tech-res.com/Document/safetyandpharmacovigilance/Table_for_Grading_Severity_of_Adult_Pediatric_Adverse_Events.pdf.
- [31] Gilead. GSI Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities. 2012 Jan 19.
- [32] Ware JETSC. SF-36® Health Survey Update. Verfügbar unter: <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>. [Zugriffsdatum: 08.11.2013].

- [33] Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 1999;45(2):295-300.
- [34] FACIT.org. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) Scale: Summary of development and validation. June 2, 2008 Update. 2008. Verfügbar unter: <http://www.facit.org/Login>. [Zugriffsdatum: 08.11.2013].
- [35] WPAI. WPAI Hepatitis C English US original. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, Hepatitis C, V2.0. Verfügbar unter: http://www.reillyassociates.net/WPAI_Hep_C_English_US_original.doc. [Zugriffsdatum: 09.12.2013].
- [36] Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Brau N, Gane EJ, Pianko S, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2608-17.
- [37] ClinicalTrials.gov. NCT02220998 - Titel: Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection (ASTRAL-2). 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [38] Ictrp. NCT02220998 - Titel: Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection ASTRAL-2. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [39] ClinicalTrials.gov. NCT02201953 - Titel: Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection (ASTRAL-3). 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [40] Ictrp. EUCTR2014-001682-27-GB - Titel: A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [41] EU-CTR. 2014-001682-27 - Titel: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection. 0000. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [42] Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 2 HCV Infection. GS-US-342-1139 (ASTRAL-2). 11 August 2015.
- [43] Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection. GS-US-342-1140 (ASTRAL-3). 08 October 2015.

- [44] RKI Robert-Koch-Institut. SurvStat: Hepatitis C Neuerkrankungen nach Alter und Geschlecht 2015. Datenstand 08.02.2016 [Verfügbar unter: <http://www3.rki.de/SurvStat>].
- [45] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte-Nr. 297. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A15-04. Version 1.0. Stand: 29.04.2015. [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-762/2015-04-29_Nutzenbewertung-IQWiG_Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir.pdf].
- [46] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte-Nr. 296. Dasabuvir - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A15-03. Version 1.0. Stand: 29.04.2015. [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-757/2015-04-29_Nutzenbewertung-IQWiG_Dasabuvir.pdf].
- [47] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dasabuvir. 2015 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3277/2015-07-16_AM-RL-XII_Dasabuvir_2015-02-01-D-152_TrG.pdf].
- [48] Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:79.
- [49] European Medicines Agency. ICH Topic E 7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95). 1994 [Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002875.pdf].
- [50] Statistisches Bundesamt. Ältere Menschen in Deutschland und der EU. 2011 [Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsst and/BlickpunktAeltereMenschen1021221119004.pdf?__blob=publicationFile].
- [51] Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *NEnglJMed*. 2011;364(25):2405-16.
- [52] Poordad F, McCone J, Jr., Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *NEnglJMed*. 2011;364(13):1195-206.
- [53] Kallwitz ER, Layden-Almer J, Dhamija M, Berkes J, Guzman G, Lepe R, et al. Ethnicity and body mass index are associated with hepatitis C presentation and progression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(1):72-8.
- [54] Ortiz V, Berenguer M, Rayon JM, Carrasco D, Berenguer J. Contribution of obesity to hepatitis C-related fibrosis progression. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(9):2408-14.
- [55] Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Version 2.0. 2014 [Verfügbar unter: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-0011_S3_Adipositas_Pr%C3%A4vention_Therapie_2014-11.pdf].
- [56] Gidding HF, Law MG, Amin J, Ostapowicz G, Weltman M, Macdonald GA, et al. Hepatitis C treatment outcomes in Australian clinics. *Med J Aust*. 2012;196(10):633-7.

- [57] Martinez-Bauer E, Crespo J, Romero-Gomez M, Moreno-Otero R, Sola R, Tesei N, et al. Development and validation of two models for early prediction of response to therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2006;43(1):72-80.
- [58] Bellanti F, Vendemiale G, Altomare E, Serviddio G. The impact of interferon lambda 3 gene polymorphism on natural course and treatment of hepatitis C. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:849373.
- [59] Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature*. 2009;461(7262):399-401.
- [60] Barcena R, Moreno A, del Campo S, Muriel A, Mateos ML, Garrido E, et al. The magnitude of week 4 HCV RNA decay on pegylated interferon/ribavirin accurately predicts virological failure in patients with genotype 1. *Antivir Ther*. 2007;12(3):401-6.
- [61] Galan RJ, Cidoncha EC, Martin MF, Rodriguez CC, Almeida CV, Verdugo RM. Antiviral regimen complexity index as an independent predictor of sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C. *J Manag Care Pharm*. 2013;19(6):448-53.
- [62] Zeuzem S, Diago M, Gane E, Reddy KR, Pockros P, Prati D, et al. Peginterferon alfa-2a (40 kilodaltons) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. *Gastroenterology*. 2004;127(6):1724-32.
- [63] Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2599-607.
- [64] Everson GT, Towner WJ, Davis MN, Wyles DL, Nahass RG, Thuluvath PJ, et al. Sofosbuvir With Velpatasvir in Treatment-Naive Noncirrhotic Patients With Genotype 1 to 6 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2015;163(11):818-26.
- [65] Pianko S, Flamm SL, Shiffman ML, Kumar S, Strasser SI, Dore GJ, et al. Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2015;163(11):809-17.
- [66] Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblat KM, Fenkel JM, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV in Patients with Decompensated Cirrhosis. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2618-28.
- [67] Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(20):1889-98.
- [68] Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, Lawitz E, Gordon SC, Schiff E, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(16):1483-93.
- [69] Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, Rossaro L, Bernstein DE, Lawitz E, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(20):1879-88.
- [70] Lawitz E, Poordad FF, Pang PS, Hyland RH, Ding X, Mo H, et al. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naive and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): An open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet*. 2014;383(9916):515-23.

- [71] Mizokami M, Yokosuka O, Takehara T, Sakamoto N, Korenaga M, Mochizuki H, et al. Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: An open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(6):645-53.
- [72] Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Subramanian GM, et al. Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. *Gastroenterology*. 2014;146(3):736-43.e1.
- [73] Bourliere M, Bronowicki JP, de Ledinghen V, Hezode C, Zoulim F, Mathurin P, et al. Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS). *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(4):397-404.
- [74] Younossi ZM, Stepanova M, Pol S, Bronowicki JP, Carrieri MP, Bourliere M. The impact of ledipasvir/sofosbuvir on patient-reported outcomes in cirrhotic patients with chronic hepatitis C: the SIRIUS study. *Liver International*. 2016;36(1):42-8.
- [75] Charlton M, Everson GT, Flamm SL, Kumar P, Landis C, Brown RS, et al. Ledipasvir and Sofosbuvir Plus Ribavirin for Treatment of HCV Infection in Patients with Advanced Liver Disease. *Gastroenterology*. 2015;149(3):649-59.
- [76] Hezode C, Asselah T, Reddy KR, Hassanein T, Berenguer M, Fleischer-Stepniewska K, et al. Ombitasvir plus paritaprevir plus ritonavir with or without ribavirin in treatment-naïve and treatment-experienced patients with genotype 4 chronic hepatitis C virus infection (PEARL-I): A randomised, open-label trial. *The Lancet*. 2015;385(9986):2502-9.
- [77] Berg C, Goncales FL, Jr., Bernstein DE, Sette H, Jr., Rasenack J, Diago M, et al. Re-treatment of chronic hepatitis C patients after relapse: efficacy of peginterferon-alpha-2a (40 kDa) and ribavirin. *Journal of Viral Hepatitis*. 2006;13(7):435-40.
- [78] ClinicalTrials.gov. NCT02201940 - Titel: Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection (ASTRAL-1). 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201940>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [79] Ictrp. EUCTR2014-001683-35-DE - Titel: A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks in patients with hepatitis C infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [80] EU-CTR. 2014-001683-35 - Titel: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic. 0000. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [81] PharmNet.Bund. 2014-001683-35 - Titel: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. 0000. Verfügbar unter: https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments?uid=45&docId=4&_changebranch=true. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].

- [82] ClinicalTrials.gov. NCT01858766 - Titel: Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [83] Ictrp. NCT01858766 - Titel: Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [84] ClinicalTrials.gov. NCT01909804 - Titel: Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [85] Ictrp. NCT01909804 - Titel: Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [86] ClinicalTrials.gov. NCT02201901 - Titel: Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis (ASTRAL-4). 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [87] Ictrp. NCT02201901 - Titel: Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis ASTRAL-4. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [88] ClinicalTrials.gov. NCT01701401 - Titel: Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [89] Ictrp. NCT01701401 - Titel: Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [90] EU-CTR. 2012-003387-43 - Titel: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. 0000. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [91] PharmNet.Bund. 2012-003387-43 - Titel: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. 0000. Verfügbar unter: https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments?uid=16&docId=5&_changebranch=true. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [92] ClinicalTrials.gov. NCT01768286 - Titel: Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-

- Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection (ION-2). 2014. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [93] Ictrp. NCT01768286 - Titel: Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection ION-2. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [94] ClinicalTrials.gov. NCT01851330 - Titel: Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). 2014. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [95] Ictrp. NCT01851330 - Titel: Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [96] ClinicalTrials.gov. NCT01726517 - Titel: Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. 2014. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [97] Ictrp. NCT01726517 - Titel: Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [98] ClinicalTrials.gov. NCT01975675 - Titel: Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [99] Ictrp. NCT01975675 - Titel: Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [100] ClinicalTrials.gov. NCT01260350 - Titel: Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. 2014. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [101] Ictrp. NCT01260350 - Titel: Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [102] ClinicalTrials.gov. NCT01826981 - Titel: Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. 2016. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [103] Ictrp. NCT01826981 - Titel: Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].

- [104] ClinicalTrials.gov. NCT01965535 - Titel: Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [105] Ictrp. NCT01965535 - Titel: Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [106] ClinicalTrials.gov. NCT01938430 - Titel: Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [107] Ictrp. NCT01938430 - Titel: Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. 2015. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [108] ClinicalTrials.gov. NCT02010255 - Titel: Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [109] Ictrp. EUCTR2013-002802-30-BE - Titel: An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. 2014. Verfügbar unter: <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE>. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [110] EU-CTR. 2013-002802-30 - Titel: A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. 0000. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [111] PharmNet.Bund. 2013-002802-30 - Titel: A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. 0000. Verfügbar unter: https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments?uid=16&docId=4&_changebranch=true. [Zugriffsdatum: 17.05.2016].
- [112] ClinicalTrials.gov. NCT01685203 - Titel: A Study to Evaluate the Safety and Effect of Co-administration of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. 2015. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01685203>. [Zugriffsdatum: 18.05.2016].
- [113] Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. GS-US-342-1138 (ASTRAL-1). 08 September 2015.

- [114] Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + GS-5816 for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic HCV Infection. GS-US-342-0102. 13 February 2015.
- [115] Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + GS-5816 for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. GS-US-342-0109. 27 March 2015.
- [116] Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. GS-US-342-1137 (ASTRAL-4). 13 October 2015.
- [117] Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0102 (ION-1). 28 July 2014.
- [118] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0109 (ION-2). 09 June 2014.
- [119] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 8 Weeks and Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0108 (ION-3). 16 June 2014.
- [120] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0118 (LONESTAR). 14 March 2014.
- [121] Gilead. Second Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 3b, Randomized, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Japanese Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0113. 10 February 2015.
- [122] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Multi-center, Open-Labeled Exploratory Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics following Oral Administration of PSI-7977 400 mg and Ribavirin for 12 Weeks With and Without Pegylated Interferon in Treatment-Naive Patients with Chronic HCV Infection Genotype 2 or Genotype 3. P7977-0523 (ELECTRON). 11 March 2014.
- [123] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Assess the Efficacy and Safety of Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. GS-US-337-0122 (ELECTRON-2). 25 August 2015.
- [124] Gilead. Final Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks with Ribavirin or for 24

- Weeks Without Ribavirin in Treatment-Experienced Cirrhotic Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. GS-US-337-0121 (SIRIUS). 04 March 2015.
- [125] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. GS-US-337-0123 (SOLAR-1). 16 December 2015.
- [126] Gilead. Interim Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. GS-US-337-0124 (SOLAR-2). 22 July 2015.
- [127] Gilead. Final Synoptic Clinical Study Report. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. GS-US-337-0124 (SOLAR-2). 22 December 2015.
- [128] Wyles D, Brau N, Kottitil S, Daar E, Workowski KL, A. , Adeyemi O, et al. Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Patients Coinfected With HCV and HIV-1: The ASTRAL-5 Study. EASL, The International Liver Congress™ 2016, Barcelona 2016.
- [129] Hadziyannis SJ, Sette H, Jr., Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med.* 2004;140(5):346-55.
- [130] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Simeprevir. 2014 [Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3006/2014-11-20_AM-RL-XII_Simeprevir_2014-06-01-D-113_TrG.pdf].
- [131] Roche. Fachinformation COPEGUS® , Stand: Januar 2015.
- [132] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir. 2015. (04.08.2015). Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2295/2015-07-16_AM-RL-XII_Ombitasvir-Kombi_2015-02-01-D-153_BAnz.pdf.
- [133] Devaki P, Jencks D, Yee BE, Nguyen MH. Sustained virologic response to standard interferon or pegylated interferon and ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 5: systematic review and meta-analysis of ten studies and 423 patients. *Hepatology Int.* 2015;9(3):431-7.
- [134] D'Heygere F, George C, Van Vlierberghe H, Decaestecker J, Nakad A, Adler M, et al. Efficacy of interferon-based antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 5: a meta-analysis of two large prospective clinical trials. *J Med Virol.* 2011;83(5):815-9.

- [135] Wang X, Liu F, Wei F, Ren H, Hu H. Efficacy and safety of pegylated interferon plus ribavirin therapy for chronic hepatitis C genotype 6: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(6):e100128.
- [136] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Boceprevir. 2012. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1902/2012-03-01_AM-RL-XII_Boceprevir_ZD.pdf.
- [137] RKI Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 04 2012. Verfügbar unter: http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reKW2JxeGcZfs/PDF/29jXZPKQKsH01g.pdf.
- [138] McCombs J, Matsuda T, Tonnu-Mihara I, Saab S, Hines P, L'Italien G, et al. The Risk of Long-term Morbidity and Mortality in Patients With Chronic Hepatitis C: Results From an Analysis of Data From a Department of Veterans Affairs Clinical Registry. *JAMA Intern Med*. 2013.
- [139] FDA. Guidance for Industry Chronic Hepatitis C Virus Infection: Developing Direct-Acting Antiviral Drugs for Treatment, Draft Guidance 2013 [cited 2016 Apr 15]. Verfügbar unter: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM225333.pdf>.
- [140] European Medicines Agency. Guideline on clinical evaluation of medicinal products for the treatment of chronic hepatitis C. Draft. London 2011.
- [141] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage III Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V Stellungnahme zu Ledipasvir/Sofosbuvir, Nr. 282, A14-44, Version 1.0, 26.02.2015 Stellungnahme von Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Fachausschuss der Bundesärztekammer. 2015. Verfügbar unter: <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/A-Z/Ledipasvir-Sofosbuvir/Ledipasvir-Sofosbuvir.pdf>.
- [142] Yoshida H, Shiratori Y, Moriyama M, Arakawa Y, Ide T, Sata M, et al. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. IHIT Study Group. Inhibition of Hepatocarcinogenesis by Interferon Therapy. *Ann Intern Med*. 1999;131(3):174-81.
- [143] Yoshida H, Arakawa Y, Sata M, Nishiguchi S, Yano M, Fujiyama S, et al. Interferon therapy prolonged life expectancy among chronic hepatitis C patients. *Gastroenterology*. 2002;123(2):483-91.
- [144] Shiratori Y, Ito Y, Yokosuka O, Imazeki F, Nakata R, Tanaka N, et al. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival. *Ann Intern Med*. 2005;142(2):105-14.
- [145] Okanoue T, Itoh Y, Minami M, Sakamoto S, Yasui K, Sakamoto M, et al. Interferon therapy lowers the rate of progression to hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C but not significantly in an advanced stage: a retrospective study in 1148 patients. Viral Hepatitis Therapy Study Group. *J Hepatol*. 1999;30(4):653-9.
- [146] Imai Y, Kawata S, Tamura S, Yabuuchi I, Noda S, Inada M, et al. Relation of interferon therapy and hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. Osaka Hepatocellular Carcinoma Prevention Study Group. *Ann Intern Med*. 1998;129(2):94-9.

- [147] Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, et al. Long-term outcome after interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C. *Intervirology*. 2007;50(1):16-23.
- [148] Veldt BJ, Heathcote EJ, Wedemeyer H, Reichen J, Hofmann WP, Zeuzem S, et al. Sustained virologic response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *Ann Intern Med*. 2007;147(10):677-84.
- [149] Braks RE, Ganne-Carrie N, Fontaine H, Paries J, Grando-Lemaire V, Beaugrand M, et al. Effect of sustained virological response on long-term clinical outcome in 113 patients with compensated hepatitis C-related cirrhosis treated by interferon alpha and ribavirin. *World J Gastroenterol*. 2007;13(42):5648-53.
- [150] Bruno S, Stroffolini T, Colombo M, Bollani S, Benvegna L, Mazzella G, et al. Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: a retrospective study. *Hepatology*. 2007;45(3):579-87.
- [151] Manos MM, Zhao WK, Shvachko VA, Volkova N, Quesenberry CP. Long term outcomes in patients treated with Peg-interferon/Ribavirin therapy for Hepatitis C: The substantial effect of sustained viral response (SVR) on liver disease, mortality, and diabetes, 13th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Abstract PL-3. 2009.
- [152] Singal AK, Anand BS. Tailoring treatment duration to 12 to 16 weeks in hepatitis C genotype 2 or 3 with rapid virologic response: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(8):583-7.
- [153] Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Belperio P, Halloran J, Mole LA. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(6):509-16 e1.
- [154] Siebert U, Sroczynski G, German Hepatitis CMG, C HTAEPoH. Antiviral combination therapy with interferon/peginterferon plus ribavirin for patients with chronic hepatitis C in Germany: a health technology assessment commissioned by the German Agency for Health Technology Assessment. *Ger Med Sci*. 2003;1:Doc07.
- [155] Bruno S, Zuin M, Crosignani A, Rossi S, Zadra F, Roffi L, et al. Predicting mortality risk in patients with compensated HCV-induced cirrhosis: a long-term prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(5):1147-58.
- [156] Manesis EK, Papatheodoridis GV, Touloumi G, Karafoulidou A, Ketikoglou J, Kitis GE, et al. Natural course of treated and untreated chronic HCV infection: results of the nationwide Hepnet.Greece cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(10):1121-30.
- [157] Teoh NC, Farrell GC. Management of chronic hepatitis C virus infection: a new era of disease control. *Intern Med J*. 2004;34(6):324-37.
- [158] Desmond CP, Roberts SK, Dudley F, Mitchell J, Day C, Nguyen S, et al. Sustained virological response rates and durability of the response to interferon-based therapies in hepatitis C patients treated in the clinical setting. *J Viral Hepat*. 2006;13(5):311-5.
- [159] Maylin S, Martinot-Peignoux M, Ripault MP, Moucari R, Cardoso AC, Boyer N, et al. Sustained virological response is associated with clearance of hepatitis C virus RNA and a decrease in hepatitis C virus antibody. *Liver Int*. 2009;29(4):511-7.
- [160] Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, Cooksley WG, Zeuzem S, Dieterich DT, et al. A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin. *Gastroenterology*. 2010;139(5):1593-601.

- [161] Chen J, Florian J, Carter W, Fleischer RD, Hammerstorm TS, Jadhav PR, et al. Earlier Sustained Virologic Response End Points for Regulatory Approval and Dose Selection of Hepatitis C Therapies. 2013;GASTROENTEROLOGY 2013;144:1450–5.
- [162] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Jahresbericht 2012 [cited 2016. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/Jahresbericht_2012.pdf.
- [163] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Boceprevir. Vom 01. März 2012. Berlin 2012. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1888/2012-03-01_AM-RL-XII_Boceprevir_TrG.pdf.
- [164] G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Telaprevir. Vom 29. März 2012. Berlin 2012. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1909/2012-03-29_AM-RL-XII_Telaprevir_TrG.pdf.
- [165] Robert Koch-Institut, Hrsg. Hepatitis C2003.
- [166] IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Wahlbasierte Conjoint-Analyse – Pilotprojekt zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler Attribute in der Indikation Hepatitis C, Arbeitspapier. IQWiG-Berichte – Nr. 227, GA10-03 2014. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/GA10-03_Arbeitspapier_Version_1-1_Conjoint-Analyse-Pilotprojekt.pdf.
- [167] Gilead. Zusatzauswertungen der in der Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen 2016.
- [168] AbbVie. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®). Modul 4 A. Chronische Hepatitis C bei Erwachsenen. Stand: 19.01.2015. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-761/2015-01-19_Modul4A_Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir.pdf.
- [169] Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc.* 2006;94(4):451-5.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	08.12.2010	
Zeitsegment	1980 to 2010 week 50	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ¹⁷] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Meglitinide/	848
2	Nateglinide/	1686
3	Repaglinide/	2118
4	(glinid* or meglitinid* or nateglinid* or repaglinid*).ab,ti.	1069
5	(starlix or novonorm or novo norm or prandin).ab,ti.	32
6	(105816-04-4 or 135062-02-1).rn.	2854
7	or/1-6	3467
8	Diabetes mellitus/	224164
9	Non Insulin dependent Diabetes mellitus/	91081
10	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	379777
11	or/8-10	454517
12	(random* or double-blind*).tw.	650136
13	placebo*.mp.	243550
14	or/12-13	773621
15	and/7,11,14	719

¹⁷ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-145: : Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Embase)

Datenbankname	Embase Classic+Embase
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1947 to 2016 May 18
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	86.526
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	135.706
3	1 or 2	135.706
4	exp velpatasvir/	37
5	exp sofosbuvir plus velpatasvir/	14
6	velpatasvir*.mp.	51
7	(GS-5816 or GS5816 or GS 5816).mp.	61
8	1377049-84-7.rn.	26
9	("VEL/SOF" or "SOF/VEL").mp.	5
10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	89
11	random:.tw.	1.091.879
12	placebo:.mp.	378.456
13	double-blind:.tw.	171.442
14	11 or 12 or 13	1.327.782
15	3 and 10 and 14	31

Tabelle 4-146: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (MEDLINE)

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1946 to Present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	52.866
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	84.236
3	1 or 2	84.236
4	velpatasvir*.mp.	15
5	(GS-5816 or GS5816 or GS 5816).mp.	5
6	1377049-84-7.rn.	0
7	("VEL/SOF" or "SOF/VEL").mp.	0
8	4 or 5 or 6 or 7	18
9	randomized controlled trial.pt.	416.680
10	(randomized or placebo).mp.	698.207
11	9 or 10	698.207
12	3 and 8	18
13	11 and 12	7

Tabelle 4-147: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Cochrane)

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	April 2016
Suchfilter	keine Filter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	1.984
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	5.584
3	1 or 2	5.584
4	velpatasvir*.mp.	8
5	(GS-5816 or GS5816 or GS 5816).mp.	9
6	1377049-84-7.rn.	0
7	("VEL/SOF" or "SOF/VEL").mp.	0
8	4 or 5 or 6 or 7	14
9	3 and 8	14

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde keine Suche nach RCT für indirekte Vergleiche durchgeführt.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde keine Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien durchgeführt.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren UntersuchungenSuche nach RCT mit der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-148 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Embase)

Datenbankname	Embase Classic+Embase
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1947 to 2016 May 18
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	86.526
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	135.706
3	1 or 2	135.706
4	exp velpatasvir/	37
5	exp sofosbuvir plus velpatasvir/	14
6	velpatasvir*.mp.	51
7	(GS-5816 or GS5816 or GS 5816).mp.	61
8	1377049-84-7.rn.	26
9	("VEL/SOF" or "SOF/VEL").mp.	5
10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	89
11	random:.tw.	1.091.879
12	placebo:.mp.	378.456
13	double-blind:.tw.	171.442
14	11 or 12 or 13	1.327.782
15	3 and 10 and 14	31

Tabelle 4-149: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (MEDLINE)

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1946 to Present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	52.866
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	84.236
3	1 or 2	84.236
4	velpatasvir*.mp.	15
5	(GS-5816 or GS5816 or GS 5816).mp.	5
6	1377049-84-7.rn.	0
7	("VEL/SOF" or "SOF/VEL").mp.	0
8	4 or 5 or 6 or 7	18
9	randomized controlled trial.pt.	416.680
10	(randomized or placebo).mp.	698.207
11	9 or 10	698.207
12	3 and 8	18
13	11 and 12	7

Tabelle 4-150: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Cochrane)

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	April 2016
Suchfilter	keine Filter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	1.984
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	5.584
3	1 or 2	5.584
4	velpatasvir*.mp.	8
5	(GS-5816 or GS5816 or GS 5816).mp.	9
6	1377049-84-7.rn.	0
7	("VEL/SOF" or "SOF/VEL").mp.	0
8	4 or 5 or 6 or 7	14
9	3 and 8	14

Suche nach RCT mit der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-151 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (Embase)

Datenbankname	Embase Classic+Embase
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1947 to 2016 May 18
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	86.526
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	135.706
3	1 or 2	135.706
4	exp ledipasvir/	649
5	exp ledipasvir plus sofosbuvir/	390
6	ledipasvir*.mp.	1032
7	Harvoni*.mp.	97
8	(GS-5885 or GS5885 or GS 5885).mp.	120
9	1256388-51-8.rn.	432
10	("LDV/SOF" or "SOF/LDV").mp.	257
11	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	1.124
12	random:..tw.	1.091.879
13	placebo:.mp.	378.456
14	double-blind:.tw.	171.442
15	12 or 13 or 14	1.327.782
16	3 and 11 and 15	149

Tabelle 4-152: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (MEDLINE)

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1946 to Present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	52.866
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	84.236
3	1 or 2	84.236
4	ledipasvir*.mp.	243
5	Harvoni*.mp.	24
6	(GS-5885 or GS5885 or GS 5885).mp.	8
7	1256388-51-8.rn.	0
8	("LDV/SOF" or "SOF/LDV").mp.	27
9	4 or 5 or 6 or 7 or 8	248
10	randomized controlled trial.pt.	416.680
11	(randomized or placebo).mp.	698.207
12	10 or 11	698.207
13	3 and 9 and 12	22

Tabelle 4-153: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (Cochrane)

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	April 2016
Suchfilter	keine Filter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	1.984
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	5.584
3	1 or 2	5.584
4	ledipasvir*.mp.	52
5	Harvoni*.mp.	1
6	(GS-5885 or GS5885 or "GS 5885").mp.	9
7	1256388-51-8.rn.	0
8	("LDV/SOF" or "SOF/LDV").mp.	34
9	4 or 5 or 6 or 7 or 8	60
10	3 and 9	60

Suche nach RCT mit der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-154 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (Embase)

Datenbankname	Embase Classic+Embase
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1947 to 2016 May 18
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	86.526
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	135.706
3	1 or 2	135.706
4	exp ombitasvir plus paritaprevir plus ritonavir/	65
5	exp ombitasvir/	351
6	(ABT-267 or ABT 267 or ABT 267 or Ombitasvir).mp.	655
7	1258226-87-7.rn.	253
8	exp paritaprevir/	270
9	(ABT-450 or ABT 450 or ABT 450 or Paritaprevir).mp.	761
10	1216941-48-8.rn.	200
11	viekirax.mp.	16
12	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	817
13	random*.tw .	1091879
14	placebo*.mp.	378.456
15	double-blind*.tw .	171.442
16	13 or 14 or 15	1.327.782
17	3 and 12 and 16	144

Tabelle 4-155: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (MEDLINE)

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1946 to Present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	52.866
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	84236
3	1 or 2	84.236
4	(ABT-267 or ABT 267 or ABT 267 or Ombitasvir).mp.	143
5	1258226-87-7.rn.	0
6	(ABT-450 or ABT 450 or ABT 450 or Paritaprevir).mp.	153
7	1216941-48-8.rn.	0
8	viekirax.mp.	3
9	4 or 5 or 6 or 7 or 8	165
10	randomized controlled trial.pt.	416.680
11	(randomized or placebo).mp.	698.207
12	10 or 11	698.207
13	3 and 9 and 12	20

Tabelle 4-156: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (Cochrane)

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	April 2016
Suchfilter	keine Filter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	1.984
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	5.584
3	1 or 2	5.584
4	(ABT-267 or ABT 267 or ABT 267 or Ombitasvir).mp.	61
5	1258226-87-7.rn.	0
6	(ABT-450 or ABT 450 or ABT 450 or Paritaprevir).mp.	65
7	1216941-48-8.rn.	0
8	viekirax.mp.	0
9	4 or 5 or 6 or 7 or 8	67
10	3 and 9	66

Suche nach RCT mit der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-157 : Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (Embase)

Datenbankname	Embase Classic+Embase
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1947 to 2016 May 18
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	86.526
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	135.706
3	1 or 2	135.706
4	exp peginterferon/ or exp peginterferon alfa2a/ or exp peginterferon alfa2b/ or exp peginterferon alpha2a plus ribavirin/ or exp peginterferon alpha2b plus ribavirin/	18.919
5	(peginterferon alpha-2a or peginterferon alpha2a or peginterferon alfa-2a or peginterferon alfa2a or peginterferon alpha-2b or peginterferon alpha2b or peginterferon alfa-2b or peginterferon alfa2b).mp.	11.119
6	(Peginterferon* or peg-interferon* or (pegylat* and interferon*) or (polyethylene and glycol and interferon*) or (PEG and IFN*) or (PEG and INF*) or Peg-IFN* or Peg-INF* or PegIFN* or PegINF* or Peg IFN* or Peg INF* or ViraferonPeg or Pegintron or Pegasys or SCH 54031 or SCH-54031 or SCH54031).mp.	35.910
7	(198153-51-4 or 215647-85-1).rn.	9.291
8	4 or 5 or 6 or 7	35.910
9	exp Ribavirin/	30.708
10	(Ribavirin* or RBV or Copegus or Rebetol or ICN-1229 or ICN 1229 or ICN1229).mp.	33.932
11	36791-04-5.rn.	24.431
12	9 or 10 or 11	33.932
13	random*.tw .	1.091.879
14	placebo*.mp.	378.456
15	double-blind*.tw .	171.442
16	13 or 14 or 15	1.327.782

17	3 and 8 and 12 and 16	2.843
----	-----------------------	-------

Tabelle 4-158: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (MEDLINE)

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R)
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	1946 to Present
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 - <i>Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity</i> [169]

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	52.866
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	84.236
3	1 or 2	84.236
4	(peginterferon alpha-2a or peginterferon alpha2a or peginterferon alfa-2a or peginterferon alfa2a or peginterferon alpha-2b or peginterferon alpha2b or peginterferon alfa-2b or peginterferon alfa2b).mp.	5.145
5	(Peginterferon* or peg-interferon* or (pegylat* and interferon*) or (polyethylene and glycol and interferon*) or (PEG and IFN*) or (PEG and INF*) or Peg-IFN* or Peg-INF* or PegIFN* or PegINF* or Peg IFN* or Peg INF* or ViraferonPeg or Pegintron or Pegasys or SCH 54031 or SCH-54031 or SCH54031).mp.	16.323
6	(198153-51-4 or 215647-85-1).rn.	0
7	4 or 5 or 6	16.323
8	exp Ribavirin/	9.710
9	(Ribavirin* or RBV or Copegus or Rebetol or ICN-1229 or ICN 1229 or ICN1229).mp.	14.287
10	36791-04-5.rn.	0
11	8 or 9 or 10	14.287
12	randomized controlled trial.pt.	416.680
13	(randomized or placebo).mp.	698.207
14	12 or 13	698.207
15	3 and 7 and 11 and 14	1.053

Tabelle 4-159: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (Cochrane)

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Suchoberfläche	OVID
Datum der Suche	19.05.2016
Zeitsegment	April 2016
Suchfilter	keine Filter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Hepatitis C/	1.984
2	(Hepatitis C or Chronic Hepatitis C or HCV* or CHC*).mp.	5.584
3	1 or 2	5584
4	(peginterferon alpha-2a or peginterferon alpha2a or peginterferon alfa-2a or peginterferon alfa2a or peginterferon alpha-2b or peginterferon alpha2b or peginterferon alfa-2b or peginterferon alfa2b).mp.	1.055
5	(Peginterferon* or peg-interferon* or (pegylat* and interferon*) or (polyethylene and glycol and interferon*) or (PEG and IFN*) or (PEG and INF*) or Peg-IFN* or Peg-INF* or PegIFN* or PegINF* or Peg IFN* or Peg INF* or ViraferonPeg or Pegintron or Pegasys or SCH 54031 or SCH-54031 or SCH54031).mp.	2.742
6	(198153-51-4 or 215647-85-1).rn.	0
7	4 or 5 or 6	2.742
8	exp Ribavirin/	946
9	(Ribavirin* or RBV or Copegus or Rebetol or ICN-1229 or ICN 1229 or ICN1229).mp.	2.895
10	36791-04-5.rn.	0
11	8 or 9 or 10	2.895
12	3 and 7 and 11	1.738

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jedes durchsuchte Studienregister ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters (z. B. [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), die Internetadresse, unter der das Studienregister erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	08.12.2010
Suchstrategie	(Starlix OR Novonorm OR Prandin OR Nateglinid OR Repaglinid) [ALL-FIELDS] AND ("Phase II" OR "Phase III" OR "Phase IV") [PHASE]
Treffer	23

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-160: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Clinicaltrials.gov)

Studienregister	Clinicaltrials.gov
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	velpatasvir OR GS-5816 OR GS5816 OR GS 5816 OR 1377049-84-7 OR VEL/SOF OR SOF/VEL
Treffer	32 Treffer

Tabelle 4-161: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (ICTRP Search Portal der WHO)

Studienregister	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	Velpatasvir OR GS-5816 OR GS5816 OR GS 5816 OR 1377049-84-7 OR VEL/SOF OR SOF/VEL [Intervention] AND Recruitment status [ALL]
Treffer	56 Treffer 33 Studien

Tabelle 4-162: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (EU Clinical Trial Register)

Studienregister	EU Clinical Trial Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	velpatasvir* OR GS-5816 OR GS5816 OR “GS 5816” OR 1377049-84-7 OR “VEL/SOF” OR “SOF/VEL”
Treffer	11 Treffer

Tabelle 4-163: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (PharmNet.Bund)

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	?velpatasvir? [Title] ODER ?GS-5816? [Title] ODER ?GS5816? [Title] ODER ?GS 5816? [Title] ODER 1377049-84-7 [Title] ODER ?VEL/SOF? [Title] ODER ?SOF/VEL? [Title] (6 Treffer) ?velpatasvir? [Active substance] ODER ?GS-5816? [Active substance] ODER ?GS5816? [Active substance] ODER ?GS 5816? [Active substance] ODER 1377049-84-7 [Active substance] ODER ?VEL/SOF? [Active substance] ODER ?SOF/VEL? [Active substance] (9 Treffer) ?velpatasvir? [Product name/code] ODER ?GS-5816? [Product name/code] ODER ?GS5816? [Product name/code] ODER ?GS 5816? [Product name/code] ODER 1377049-84-7 [Product name/code] ODER ?VEL/SOF? [Product name/code] ODER ?SOF/VEL? [Product name/code] (9 Treffer) 1377049-84-7 [CAS-number] (0 Treffer)
Treffer	9 Treffer

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde keine Suche nach RCT für indirekte Vergleiche durchgeführt.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde keine Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien durchgeführt.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren UntersuchungenSuche nach RCT mit der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-164: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (Clinicaltrials.gov)

Studienregister	Clinicaltrials.gov
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	velpatasvir OR GS-5816 OR GS5816 OR GS 5816 OR 1377049-84-7 OR VEL/SOF OR SOF/VEL
Treffer	32 Treffer

Tabelle 4-165: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (ICTRP Search Portal der WHO)

Studienregister	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	Velpatasvir OR GS-5816 OR GS5816 OR GS 5816 OR 1377049-84-7 OR VEL/SOF OR SOF/VEL [Intervention] AND Recruitment status [ALL]
Treffer	56 Treffer 33 Studien

Tabelle 4-166: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (EU Clinical Trial Register)

Studienregister	EU Clinical Trial Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	velpatasvir* OR GS-5816 OR GS5816 OR “GS 5816” OR 1377049-84-7 OR “VEL/SOF” OR “SOF/VEL”
Treffer	11 Treffer

Tabelle 4-167: Suchstrategien – RCT – Recherche für die FDC SOF/VEL (PharmNet.Bund)

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	?velpatasvir? [Title] ODER ?GS-5816? [Title] ODER ?GS5816? [Title] ODER ?GS 5816? [Title] ODER 1377049-84-7 [Title] ODER ?VEL/SOF? [Title] ODER ?SOF/VEL? [Title] (6 Treffer) ?velpatasvir? [Active substance] ODER ?GS-5816? [Active substance] ODER ?GS5816? [Active substance] ODER ?GS 5816? [Active substance] ODER 1377049-84-7 [Active substance] ODER ?VEL/SOF? [Active substance] ODER ?SOF/VEL? [Active substance] (9 Treffer) ?velpatasvir? [Product name/code] ODER ?GS-5816? [Product name/code] ODER ?GS5816? [Product name/code] ODER ?GS 5816? [Product name/code] ODER 1377049-84-7 [Product name/code] ODER ?VEL/SOF? [Product name/code] ODER ?SOF/VEL? [Product name/code] (9 Treffer) 1377049-84-7 [CAS-number] (0 Treffer)
Treffer	9 Treffer

Suche nach RCT mit der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-168: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (Clinicaltrials.gov)

Studienregister	Clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	ledipasvir OR GS-5885 OR GS5885 OR GS 5885 OR 1256388-51-8 OR LDV/SOF OR SOF/LDV
Treffer	88 Treffer

Tabelle 4-169: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (ICTRP Search Portal der WHO)

Studienregister	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	ledipasvir OR GS-5885 OR GS5885 OR GS 5885 OR 1256388-51-8 OR LDV/SOF OR SOF/LDV [Intervention] AND Recruitment status [ALL]
Treffer	125 Treffer 84 Studien

Tabelle 4-170: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (EU Clinical Trial Register)

Studienregister	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	ledipasvir* OR GS-5885 OR GS5885 OR “GS 5885” OR 1256388-51-8 OR “LDV/SOF” OR “SOF/LDV”
Treffer	22 Treffer

Tabelle 4-171: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT LDV/SOF (PharmNet.Bund)

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm
Datum der Suche	17.05.2016
Suchstrategie	?ledipasvir? [Title] ODER ?GS-5885? [Title] ODER ?GS5885? [Title] ODER ?GS 5885? [Title] ODER ?LDV/SOF? [Title] ODER ?SOF/LDV? [Title] (8 Treffer) ?ledipasvir? [Active substance] ODER ?GS-5885? [Active substance] ODER ?GS5885? [Active substance] ODER ?GS 5885? [Active substance] ODER ?LDV/SOF? [Active substance] ODER ?SOF/LDV? [Active substance] (11 Treffer) ?ledipasvir? [Product name/code] ODER ?GS-5885? [Product name/code] ODER ?GS5885? [Product name/code] ODER ?GS 5885? [Product name/code] ODER ?LDV/SOF? [Product name/code] ODER ?SOF/LDV? [Product name/code] (11 Treffer) 1256388-51-8 [CAS-number] (1Treffer)
Treffer	11 Treffer

Suche nach RCT mit der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-172: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (Clinicaltrials.gov)

Studienregister	Clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	ABT267 OR ABT-267 OR ABT 267 OR Ombitasvir OR OBV OR ABT450 OR ABT-450 OR ABT 450 OR Paritaprevir OR PTV
Treffer	258Treffer

Tabelle 4-173: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (ICTRP Search Portal der WHO)

Studienregister	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	ABT267 OR ABT-267 OR ABT 267 OR Ombitasvir OR OBV OR ABT450 OR ABT-450 OR ABT 450 OR Paritaprevir OR PTV [Intervention] AND Recruitment status [ALL]
Treffer	195 Treffer 88 Studien

Tabelle 4-174: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (EU Clinical Trial Register)

Studienregister	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	ABT267 OR ABT-267 OR “ABT 267” OR Ombitasvir OR OBV OR ABT450 OR ABT-450 OR “ABT 450” OR Paritaprevir OR PTV
Treffer	32 Treffer

Tabelle 4-175: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT OBV/PTV/r+RBV (PharmNet.Bund)

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	?ABT-267? [Title] ODER ?ABT267? [Title] ODER ?ABT 267? [Title] ODER ?Ombitasvir? [Title] ODER ?OBV? [Title] (10 Treffer) ?ABT-267? [Active substance] ODER ?ABT267? [Active substance] ODER ?ABT 267? [Active substance] ODER ?Ombitasvir? [Active substance] ODER ?OBV? [Active substance] (11 Treffer) ?ABT-267? [Product name/code] ODER ?ABT267? [Product name/code] ODER ?ABT 267? [Product name/code] ODER ?Ombitasvir? [Product name/code] ODER ?OBV? [Product

	<p>name/code] (11 Treffer)</p> <p>?ABT-450? [Title] ODER ?ABT450? [Title] ODER ?ABT 450? [Title] ODER ?Paritaprevir? [Title] ODER ?PTV? [Title] (10 Treffer)</p> <p>?ABT-450? [Active substance] ODER ?ABT450? [Active substance] ODER ?ABT 450? [Active substance] ODER ?Paritaprevir? [Active substance] ODER ?PTV? [Active substance] (11 Treffer)</p> <p>?ABT-450? [Product name/code] ODER ?ABT450? [Product name/code] ODER ?ABT 450? [Product name/code] ODER ?Paritaprevir? [Product name/code] ODER ?PTV? [Product name/code] (11 Treffer)</p> <p>1258226-87-7 [CAS-number] ODER 1216941-48-8 [CAS-number] (0 Treffer)</p>
Treffer	12 Treffer

Suche nach RCT mit der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs

Tabelle 4-176: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (Clinicaltrials.gov)

Studienregister	Clinicaltrials.gov
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	<p>Hepatitis C [Condition] AND</p> <p>(Peginterferon OR Peg-interferon OR PEG IFN OR PEG-IFN OR PEGIFN OR SCH 54031 OR 215647-85-1 OR 198153-51-4 OR PEGASYS OR PEGINTRON OR VIRAFERONPEG) AND</p> <p>(Ribavirin OR RBV OR ICN-1229 OR ICN 1229 OR ICN1229 OR 36791-04-5 OR REBETOL OR COPEGUS) [Intervention]</p>
Treffer	615 Treffer

Tabelle 4-177: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (ICTRP Search Portal der WHO)

Studienregister	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	Hepatitis C [Condition] AND Peginterferon* AND Ribavirin [Intervention] AND Recruitment status [ALL]
Treffer	1.483 Treffer 792 Studien

Tabelle 4-178: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (EU Clinical Trial Register)

Studienregister	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	(Hepatitis C) AND (Peginterferon* OR Peg-interferon OR “PEG IFN” OR PEG-IFN OR PEGIFN OR “SCH 54031” OR 215647-85-1 OR 198153-51-4 OR PEGASYS OR PEGINTRON OR VIRAFERONPEG) AND (Ribavirin OR RBV OR ICN-1229 OR “ICN 1229” OR ICN1229 OR 36791-04-5 OR REBETOL OR COPEGUS)
Treffer	248 Treffer

Tabelle 4-179: Suchstrategien – RCT – Recherche für die zVT PEG/RBV (PharmNet.Bund)

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm
Datum der Suche	18.05.2016
Suchstrategie	?Hepatitis C? [Medical Condition] AND ?Peginterfer? [Title] AND ?Ribavirin? [Title] (47 Treffer) ?Hepatitis C? [Medical Condition] AND ?Peginterfer? [Active substance] AND ?Ribavirin? [Active substance] (76 Treffer) ?Hepatitis C? [Medical Condition] AND ?Peginterfer? [Product name/code] AND ?Ribavirin? [Product name/code] (8 Treffer)
Treffer	87 Treffer

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der / den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
GT 2 oder 3, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 2 und 3)		
Es wurden keine Volltexte ausgeschlossen		

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
GT 1, 4, 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6) sowie GT 1-6 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8)		
1	Foster G. R., Afdhal N., Roberts S. K., Br N., Gane E. J., Pianko S., Lawitz E., Thompson A., Shiffman M. L., Cooper C., Towner W. J., Conway B., Ruane P., Bourlie M., Asselah T., Berg T., Zeuzem S., Rosenberg W., Agarwal K., Stedman C. A. M., Mo H., Dvory Sobol H., Han L., Wang J., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Mazzotta F., Tran T. T., Gordon S. C., Patel K., Reau N., Mangia A. and Sulkowski M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 infection. New England Journal of Medicine, 373(27): 2608-2617	A1 Patientenpopulation falsch

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde keine Suche nach RCT für indirekte Vergleiche durchgeführt.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde keine Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien durchgeführt.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen*Suche nach RCT mit der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs*

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellungen 1.1)		
1	Curry M. P., O'Leary J. G., Bzowej N., Muir A. J., Korenblat K. M., Fenkel J. M., Reddy K. R., Lawitz E., Flamm S. L., Schiano T., Teperman L., Fontana R., Schiff E., Fried M., Doehle B., An D., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Brown R. S. and Charlton M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. New England Journal of Medicine, 373(27): 2618-2628	A1 Patientenpopulation falsch
GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 1.2)		
2	Curry M. P., O'Leary J. G., Bzowej N., Muir A. J., Korenblat K. M., Fenkel J. M., Reddy K. R., Lawitz E., Flamm S. L., Schiano T., Teperman L., Fontana R., Schiff E., Fried M., Doehle B., An D., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Brown R. S. and Charlton M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. New England Journal of Medicine, 373(27): 2618-2628	A1 Patientenpopulation falsch
3	Everson G. T., Towner W. J., Davis M. N., Wyles D. L., Nahass R. G., Thuluvath P. J., Etkorn K., Hinestrosa F., Tong M., Rabinovitz M., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., McHutchison J. G., Morgan T., Chung R. T. and Tran T. T.. 2015. Sofosbuvir with velpatasvir in treatment-naive noncirrhotic patients with genotype 1 to 6 hepatitis c virus infection. Annals of Internal Medicine, 163(11): 818-826	A1 Patientenpopulation falsch
GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellungen 4.1)		
4	Curry M. P., O'Leary J. G., Bzowej N., Muir A. J., Korenblat K. M., Fenkel J. M., Reddy K. R., Lawitz E., Flamm S. L., Schiano T., Teperman L., Fontana R., Schiff E., Fried M., Doehle B., An D., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Brown R. S. and Charlton M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. New England Journal of Medicine, 373(27): 2618-2628	A1 Patientenpopulation falsch
5	Pianko S., Flamm S. L., Shiffman M. L., Kumar S., Strasser S. I., Dore G. J., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., Mogalian E., McHutchison J. G., Rabinovitz M.,	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Towner W. J., Gane E. J., Stedman C. A., Reddy K. R. and Roberts S. K.. 2015. Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 163(11): 809-17	
GT 4 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 4.2)		
6	Curry M. P., O'Leary J. G., Bzowej N., Muir A. J., Korenblat K. M., Fenkel J. M., Reddy K. R., Lawitz E., Flamm S. L., Schiano T., Teperman L., Fontana R., Schiff E., Fried M., Doehle B., An D., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Brown R. S. and Charlton M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. <i>New England Journal of Medicine</i> , 373(27): 2618-2628	A1 Patientenpopulation falsch
7	Everson G. T., Towner W. J., Davis M. N., Wyles D. L., Nahass R. G., Thuluvath P. J., Etkorn K., Hinestrosa F., Tong M., Rabinovitz M., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., McHutchison J. G., Morgan T., Chung R. T. and Tran T. T.. 2015. Sofosbuvir with velpatasvir in treatment-naïve noncirrhotic patients with genotype 1 to 6 hepatitis c virus infection. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 163(11): 818-826	A1 Patientenpopulation falsch
8	Pianko S., Flamm S. L., Shiffman M. L., Kumar S., Strasser S. I., Dore G. J., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., Mogalian E., McHutchison J. G., Rabinovitz M., Towner W. J., Gane E. J., Stedman C. A., Reddy K. R. and Roberts S. K.. 2015. Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 163(11): 809-17	A1 Patientenpopulation falsch
GT 5 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 5)		
9	Curry M. P., O'Leary J. G., Bzowej N., Muir A. J., Korenblat K. M., Fenkel J. M., Reddy K. R., Lawitz E., Flamm S. L., Schiano T., Teperman L., Fontana R., Schiff E., Fried M., Doehle B., An D., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Brown R. S. and Charlton M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. <i>New England Journal of Medicine</i> , 373(27): 2618-2628	A1 Patientenpopulation falsch
10	Everson G. T., Towner W. J., Davis M. N., Wyles D. L.,	A2 falsche Intervention

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Nahass R. G., Thuluvath P. J., Etkorn K., Hinestrosa F., Tong M., Rabinovitz M., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., McHutchison J. G., Morgan T., Chung R. T. and Tran T. T.. 2015. Sofosbuvir with velpatasvir in treatment-naive noncirrhotic patients with genotype 1 to 6 hepatitis c virus infection. Annals of Internal Medicine, 163(11): 818-826	
11	Pianko S., Flamm S. L., Shiffman M. L., Kumar S., Strasser S. I., Dore G. J., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., Mogalian E., McHutchison J. G., Rabinovitz M., Towner W. J., Gane E. J., Stedman C. A., Reddy K. R. and Roberts S. K.. 2015. Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. Annals of Internal Medicine, 163(11): 809-17	A1 Patientenpopulation falsch
GT 6 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 6)		
12	Curry M. P., O'Leary J. G., Bzowej N., Muir A. J., Korenblat K. M., Fenkel J. M., Reddy K. R., Lawitz E., Flamm S. L., Schiano T., Teperman L., Fontana R., Schiff E., Fried M., Doehle B., An D., McNally J., Osinusi A., Brainard D. M., McHutchison J. G., Brown R. S. and Charlton M.. 2015. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. New England Journal of Medicine, 373(27): 2618-2628	A1 Patientenpopulation falsch
13	Pianko S., Flamm S. L., Shiffman M. L., Kumar S., Strasser S. I., Dore G. J., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., Mogalian E., McHutchison J. G., Rabinovitz M., Towner W. J., Gane E. J., Stedman C. A., Reddy K. R. and Roberts S. K.. 2015. Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. Annals of Internal Medicine, 163(11): 809-17	A1 Patientenpopulation falsch
GT 1-6 mit dekompenzierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8)		
14	Everson G. T., Towner W. J., Davis M. N., Wyles D. L., Nahass R. G., Thuluvath P. J., Etkorn K., Hinestrosa F., Tong M., Rabinovitz M., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., McHutchison J. G., Morgan T., Chung R. T. and Tran T. T.. 2015. Sofosbuvir with velpatasvir in treatment-naive noncirrhotic patients with genotype 1 to 6 hepatitis c virus infection. Annals of Internal Medicine,	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	163(11): 818-826	
15	Feld J. J., Jacobson I. M., Hezode C., Asselah T., Ruane P. J., Gruener N., Abergel A., Mangia A., Lai C. L., Chan H. L., Mazzotta F., Moreno C., Yoshida E., Shafran S. D., Towner W. J., Tran T. T., McNally J., Osinusi A., Svarovskaia E., Zhu Y., Brainard D. M., McHutchison J. G., Agarwal K., Zeuzem S. and Investigators A.-.. 2015. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. <i>New England Journal of Medicine</i> , 373(27): 2599-607	A1 Patientenpopulation falsch
16	Pianko S., Flamm S. L., Shiffman M. L., Kumar S., Strasser S. I., Dore G. J., McNally J., Brainard D. M., Han L., Doehle B., Mogalian E., McHutchison J. G., Rabinovitz M., Towner W. J., Gane E. J., Stedman C. A., Reddy K. R. and Roberts S. K.. 2015. Sofosbuvir Plus Velpatasvir Combination Therapy for Treatment-Experienced Patients With Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection: A Randomized Trial. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 163(11): 809-17	A1 Patientenpopulation falsch

Suche nach RCT mit der zVT LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellungen 1.1)		
17	. 2015. Corrections to: "Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)" [Lancet Infect Dis (2015), 15: 397-404]. Lancet infectious diseases, 15(7): 761	A7 Publikationstyp falsch
18	Anonymous. 2015. Corrections to: "Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)" [Lancet Infect Dis (2015), 15: 397-404]. The Lancet Infectious Diseases, 15(7): 761	A7 Publikationstyp falsch
19	Bourliere M., Bronowicki J. P., de Ledinghen V., Hezode C., Zoulim F., Mathurin P., Tran A., Larrey D. G., Ratziu V., Alric L., Hyland R. H., Jiang D., Doehle B., Pang P. S., Symonds W. T., Subramanian G. M., McHutchison J. G., Marcellin P., Habersetzer F., Guyader D., Grange J. D., Loustaud-Ratti V., Serfaty L., Metivier S., Leroy V., Abergel A. and Pol S.. 2015. Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS). The Lancet Infectious Diseases, 15(4): 397-404	A1 Patientenpopulation falsch
20	Charlton M., Everson G. T., Flamm S. L., Kumar P., Landis C., Brown R. S., Fried M. W., Terrault N. A., O'Leary J. G., Vargas H. E., Kuo A., Schiff E., Sulkowski M. S., Gilroy R., Watt K. D., Brown K., Kwo P., Pungpapong S., Korenblat K. M., Muir A. J., Teperman L., Fontana R. J., Denning J., Arterburn S., Dvory-Sobol H., Brandt-Sarif T., Pang P. S., McHutchison J. G., Reddy K. R. and Afdhal N.. 2015. Ledipasvir and Sofosbuvir Plus Ribavirin for Treatment of HCV Infection in Patients with Advanced Liver Disease. Gastroenterology, 149(3): 649-659	A1 Patientenpopulation falsch
21	Gane E. J., Stedman C. A., Hyland R. H., Ding X., Svarovskaia E., Subramanian G. M., Symonds W. T., McHutchison J. G. and Pang P. S.. 2014. Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. Gastroenterology, 146(3): 736-743.e1	A2 falsche Intervention

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
22	Gentile I. and Borgia G.. 2014. Randomised controlled trial: Ledipasvir/Sofosbuvir administration achieves very high rate of viral clearance in patients with HCV genotype 1 infection without cirrhosis, regardless of ribavirin co-administration or length of treatment. Evidence-Based Medicine, 19(6): 223-224	A7 Publikationstyp falsch
23	Lawitz E., Poordad F. F. and Pang P. S.. 2014. Erratum: Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naïve and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. (The Lancet (2014) 383(515-523)). The Lancet, 383(9920): 870	A7 Publikationstyp falsch
24	Townsend K., Petersen T., Gordon L. A., Kohli A., Nelson A., Seamon C., Gross C., Tang L., Osinusi A., Polis M. A., Masur H. and Kottlilil S.. 2016. Effect of HIV co-infection on adherence to a 12-week regimen of hepatitis C virus therapy with ledipasvir and sofosbuvir. AIDS (London, England), 30(2): 261-6	A5 Studientyp falsch
25	Younossi Z. M., Stepanova M., Marcellin P., Afdhal N., Kowdley K. V., Zeuzem S. and Hunt S. L.. 2015. Treatment with ledipasvir and sofosbuvir improves patient-reported outcomes: Results from the ION-1, -2, and -3 clinical trials. Hepatology, 61(6): 1798-808	A7 Publikationstyp falsch
26	Younossi Z. M., Stepanova M., Pol S., Bronowicki J. P., Carrieri M. P. and Bourliere M.. 2016. The impact of ledipasvir/sofosbuvir on patient-reported outcomes in cirrhotic patients with chronic hepatitis C: the SIRIUS study. Liver International, 36(1): 42-8	A1 Patientenpopulation falsch
GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 1.2)		
27	. 2015. Corrections to: "Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)" [Lancet Infect Dis (2015), 15: 397-404]. Lancet infectious diseases, 15(7): 761	A7 Publikationstyp falsch
28	Anonymous. 2015. Corrections to: "Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)" [Lancet Infect Dis (2015), 15: 397-404]. The Lancet Infectious Diseases, 15(7): 761	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
29	Charlton M., Everson G. T., Flamm S. L., Kumar P., Landis C., Brown R. S., Fried M. W., Terrault N. A., O'Leary J. G., Vargas H. E., Kuo A., Schiff E., Sulkowski M. S., Gilroy R., Watt K. D., Brown K., Kwo P., Pungpapong S., Korenblat K. M., Muir A. J., Teperman L., Fontana R. J., Denning J., Arterburn S., Dvory-Sobol H., Brandt-Sarif T., Pang P. S., McHutchison J. G., Reddy K. R. and Afdhal N.. 2015. Ledipasvir and Sofosbuvir Plus Ribavirin for Treatment of HCV Infection in Patients with Advanced Liver Disease. <i>Gastroenterology</i> , 149(3): 649-659	A1 Patientenpopulation falsch
30	Gentile I. and Borgia G.. 2014. Randomised controlled trial: Ledipasvir/Sofosbuvir administration achieves very high rate of viral clearance in patients with HCV genotype 1 infection without cirrhosis, regardless of ribavirin co-administration or length of treatment. <i>Evidence-Based Medicine</i> , 19(6): 223-224	A7 Publikationstyp falsch
31	Kowdley K. V., Gordon S. C., Reddy K. R., Rossaro L., Bernstein D. E., Lawitz E., Shiffman M. L., Schiff E., Ghalib R., Ryan M., Rustgi V., Chojkier M., Herring R., Di Bisceglie A. M., Pockros P. J., Subramanian G. M., An D., Svarovskaia E., Hyland R. H., Pang P. S., Symonds W. T., McHutchison J. G., Muir A. J., Pound D. and Fried M. W.. 2014. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. <i>New England Journal of Medicine</i> , 370(20): 1879-1888	A1 Patientenpopulation falsch
32	Lawitz E., Poordad F. F. and Pang P. S.. 2014. Erratum: Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naive and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. (<i>The Lancet</i> (2014) 383(515-523)). <i>The Lancet</i> , 383(9920): 870	A7 Publikationstyp falsch
33	Mizokami M., Yokosuka O., Takehara T., Sakamoto N., Korenaga M., Mochizuki H., Nakane K., Enomoto H., Ikeda F., Yanase M., Toyoda H., Genda T., Umemura T., Yatsushashi H., Ide T., Toda N., Nirei K., Ueno Y., Nishigaki Y., Betular J., Gao B., Ishizaki A., Omote M., Mo H., Garrison K., Pang P. S., Knox S. J., Symonds W. T., McHutchison J. G., Izumi N. and Omata M.. 2015. Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naive and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: An open-label, randomised, phase 3 trial. <i>The</i>	A2 falsche Intervention

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Lancet Infectious Diseases, 15(6): 645-653	
34	Townsend K., Petersen T., Gordon L. A., Kohli A., Nelson A., Seamon C., Gross C., Tang L., Osinusi A., Polis M. A., Masur H. and Kottitil S.. 2016. Effect of HIV co-infection on adherence to a 12-week regimen of hepatitis C virus therapy with ledipasvir and sofosbuvir. AIDS (London, England), 30(2): 261-6	A5 Studientyp falsch
35	Younossi Z. M., Stepanova M., Marcellin P., Afdhal N., Kowdley K. V., Zeuzem S. and Hunt S. L.. 2015. Treatment with ledipasvir and sofosbuvir improves patient-reported outcomes: Results from the ION-1, -2, and -3 clinical trials. Hepatology, 61(6): 1798-808	A7 Publikationstyp falsch
GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellungen 7)		
36	. 2015. Corrections to: "Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)" [Lancet Infect Dis (2015), 15: 397-404]. Lancet infectious diseases, 15(7): 761	A7 Publikationstyp falsch
37	Afdhal N., Reddy K. R., Nelson D. R., Lawitz E., Gordon S. C., Schiff E., Nahass R., Ghalib R., Gitlin N., Herring R., Lalezari J., Younes Z. H., Pockros P. J., Di Bisceglie A. M., Arora S., Subramanian G. M., Zhu Y., Dvory-Sobol H., Yang J. C., Pang P. S., Symonds W. T., McHutchison J. G., Muir A. J., Sulkowski M. and Kwo P.. 2014. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. New England Journal of Medicine, 370(16): 1483-1493	A1 Patientenpopulation falsch
38	Afdhal N., Zeuzem S., Kwo P., Chojkier M., Gitlin N., Puoti M., Romero-Gomez M., Zarski J. P., Agarwal K., Buggisch P., Foster G. R., Brau N., Buti M., Jacobson I. M., Subramanian G. M., Ding X., Mo H., Yang J. C., Pang P. S., Symonds W. T., McHutchison J. G., Muir A. J., Mangia A. and Marcellin P.. 2014. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. New England Journal of Medicine, 370(20): 1889-1898	A1 Patientenpopulation falsch
39	Anonymous. 2015. Corrections to: "Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)" [Lancet Infect Dis (2015), 15: 397-404]. The Lancet Infectious Diseases, 15(7): 761	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
40	Bourliere M., Bronowicki J. P., de Ledinghen V., Hezode C., Zoulim F., Mathurin P., Tran A., Larrey D. G., Ratziu V., Alric L., Hyland R. H., Jiang D., Doehle B., Pang P. S., Symonds W. T., Subramanian G. M., McHutchison J. G., Marcellin P., Habersetzer F., Guyader D., Grange J. D., Loustaud-Ratti V., Serfaty L., Metivier S., Leroy V., Abergel A. and Pol S.. 2015. Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: A randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS). <i>The Lancet Infectious Diseases</i> , 15(4): 397-404	A1 Patientenpopulation falsch
41	Gane E. J., Stedman C. A., Hyland R. H., Ding X., Svarovskaia E., Subramanian G. M., Symonds W. T., McHutchison J. G. and Pang P. S.. 2014. Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. <i>Gastroenterology</i> , 146(3): 736-743.e1	A1 Patientenpopulation falsch
42	Gentile I. and Borgia G.. 2014. Randomised controlled trial: Ledipasvir/Sofosbuvir administration achieves very high rate of viral clearance in patients with HCV genotype 1 infection without cirrhosis, regardless of ribavirin co-administration or length of treatment. <i>Evidence-Based Medicine</i> , 19(6): 223-224	A7 Publikationstyp falsch
43	Kowdley K. V., Gordon S. C., Reddy K. R., Rossaro L., Bernstein D. E., Lawitz E., Shiffman M. L., Schiff E., Ghalib R., Ryan M., Rustgi V., Chojkier M., Herring R., Di Bisceglie A. M., Pockros P. J., Subramanian G. M., An D., Svarovskaia E., Hyland R. H., Pang P. S., Symonds W. T., McHutchison J. G., Muir A. J., Pound D. and Fried M. W.. 2014. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. <i>New England Journal of Medicine</i> , 370(20): 1879-1888	A1 Patientenpopulation falsch
44	Lawitz E., Poordad F. F. and Pang P. S.. 2014. Erratum: Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naïve and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. (<i>The Lancet</i> (2014) 383(515-523)). <i>The Lancet</i> , 383(9920): 870	A7 Publikationstyp falsch
45	Lawitz E., Poordad F. F., Pang P. S., Hyland R. H., Ding X., Mo H., Symonds W. T., McHutchison J. G. and Membreno F. E.. 2014. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	dose combination with and without ribavirin in treatment-naive and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): An open-label, randomised, phase 2 trial. The Lancet, 383(9916): 515-523	
46	Mizokami M., Yokosuka O., Takehara T., Sakamoto N., Korenaga M., Mochizuki H., Nakane K., Enomoto H., Ikeda F., Yanase M., Toyoda H., Genda T., Umemura T., Yatsushashi H., Ide T., Toda N., Nirei K., Ueno Y., Nishigaki Y., Betular J., Gao B., Ishizaki A., Omote M., Mo H., Garrison K., Pang P. S., Knox S. J., Symonds W. T., McHutchison J. G., Izumi N. and Omata M.. 2015. Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naive and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: An open-label, randomised, phase 3 trial. The Lancet Infectious Diseases, 15(6): 645-653	A1 Patientenpopulation falsch
47	Townsend K., Petersen T., Gordon L. A., Kohli A., Nelson A., Seamon C., Gross C., Tang L., Osinusi A., Polis M. A., Masur H. and Kottlil S.. 2016. Effect of HIV co-infection on adherence to a 12-week regimen of hepatitis C virus therapy with ledipasvir and sofosbuvir. AIDS (London, England), 30(2): 261-6	A5 Studientyp falsch
48	Younossi Z. M., Stepanova M., Marcellin P., Afdhal N., Kowdley K. V., Zeuzem S. and Hunt S. L.. 2015. Treatment with ledipasvir and sofosbuvir improves patient-reported outcomes: Results from the ION-1, -2, and -3 clinical trials. Hepatology, 61(6): 1798-808	A7 Publikationstyp falsch
49	Younossi Z. M., Stepanova M., Pol S., Bronowicki J. P., Carrieri M. P. and Bourliere M.. 2016. The impact of ledipasvir/sofosbuvir on patient-reported outcomes in cirrhotic patients with chronic hepatitis C: the SIRIUS study. Liver International, 36(1): 42-8	A1 Patientenpopulation falsch
GT 4 mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2)		
50	Charlton M., Everson G. T., Flamm S. L., Kumar P., Landis C., Brown R. S., Fried M. W., Terrault N. A., O'Leary J. G., Vargas H. E., Kuo A., Schiff E., Sulkowski M. S., Gilroy R., Watt K. D., Brown K., Kwo P., Pungpapong S., Korenblat K. M., Muir A. J., Teperman L., Fontana R. J., Denning J., Arterburn S., Dvory-Sobol H., Brandt-Sarif T., Pang P. S., McHutchison J. G., Reddy K. R. and Afdhal N.. 2015. Ledipasvir and Sofosbuvir Plus Ribavirin for Treatment of HCV Infection in Patients with Advanced	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Liver Disease. Gastroenterology, 149(3): 649-659	

Suche nach RCT mit der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
GT 4 ohne Zirrhose (Fragestellungen 4.1)		
51	Schnell G., Tripathi R., Beyer J., Reisch T., Krishnan P., Lu L., Dekhtyar T., Hall C., Vilchez R. A., Pilot-Matias T. and Collins C.. 2015. Hepatitis C virus genotype 4 resistance and subtype demographic characterization of patients treated with ombitasvir plus paritaprevir/ritonavir. Antimicrobial agents and chemotherapy, 59(11 // *AbbVie*): 6807-15	A7 Publikationstyp falsch

Suche nach RCT mit der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5)		
52	Abd-El-daem A. A., Azmy M. K., Ahmad Y. K., Badr G. A., Houssein M. A. and El-Dahshan T.. 2012. Role of statins in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. Journal of the Egyptian Society of Parasitology, 42(3): 535-40	A5 Studientyp falsch
53	Abu-Mouch S. M., Fireman Z., Jarchovsky J. and Assy N.. 2009. The beneficial effect of vitamin D with combined peg interferon and ribavirin for chronic HCV infection. Hepatology (Baltimore, Md.), 50(6): 12A-13A	A7 Publikationstyp falsch
54	Aghemo A., Prati G. M., Rumi M. G., Soffredini R., D'Ambrosio R., Orsi E., De Nicola S., Degasperis E., Grancini V. and Colombo M.. 2012. Sustained virological response prevents the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C. Hepatology, 56(5): 1681-7	A1 Patientenpopulation falsch
55	Ahmed F., Jacobson I. M., Herrera J. L., Brand M., Wasserman R. B., Fixelle A. M., Rustgi V. K., Albert C., Brown R. and Brass C.. 2011. Seizures during pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic Hepatitis C: observations from the WIN-R trial. Journal of Clinical Gastroenterology, 45(3): 286-92	A1 Patientenpopulation falsch
56	Anderson R. T., Baran R. W., Erickson P., Revicki D. A., Dietz B. and Gooch K.. 2014. Psychometric evaluation of the hepatitis C virus patient-reported outcomes (HCV-PRO) instrument: validity, responsiveness, and identification of the minimally important difference in a phase 2 clinical trial. Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 23(3): 877-886	A1 Patientenpopulation falsch
57	Angelico M., Horst B. K., Piccolo P., Angelico F., Gentile S., Francioso S. and <i>et al.</i> . 2005. Final results of the SMIEC trial in naive patients with hepatitis C: double therapy (peginterferon alfa2A + ribavirin) vs peginterferon monotherapy in early viral responders and vs triple therapy (peginterferon + ribavirin + amantadine) in early non responders. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 696A	A7 Publikationstyp falsch
58	Anonymous. 2000. Phase III Peg-Intron plus Rebetol results released. AIDS Reader, 10(12): 702	A7 Publikationstyp falsch
59	Arizcorreta A., Brun F., Fernandez-Gutierrez C., Garcia	A1 Patientenpopulation

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Juarez R., Guerrero F., Perez-Guzman E. and Giron-Gonzalez J. A.. 2004. Modifications of haematological series in patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus during treatment with interferon and ribavirin: differences between pegylated and standard interferon. <i>Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i> , 10(12): 1067-74	falsch
60	Arora S., O'Brien C., Zeuzem S., Shiffman M. L., Diago M., Tran A., Pockros P. J., Reindollar R. W., Gane E., Patel K., Wintfeld N. and Green J.. 2006. Treatment of chronic hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase levels with the combination of peginterferon alpha-2a (40 kDa) plus ribavirin: Impact on health-related quality of life. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> , 21(2): 406-412	A1 Patientenpopulation falsch
61	Asahina Y., Izumi N., Umeda N., Hosokawa T., Ueda K., Doi F., Tsuchiya K., Nakanishi H., Matsunaga K., Kitamura T., Kurosaki M., Uchihara M., Higaki M. and Miyake S.. 2007. Pharmacokinetics and enhanced PKR response in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 14(6): 396-403	A1 Patientenpopulation falsch
62	Bani-Sadr F., Carrat F., Pol S., Hor R., Rosenthal E., Goujard C., Morand P., Lunel-Fabiani F., Salmon-Ceron D., Piroth L., Pialoux G., Bentata M., Cacoub P., Perronne C. and Team A. H.-R. S.. 2005. Risk factors for symptomatic mitochondrial toxicity in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients during interferon plus ribavirin-based therapy. <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS</i> , 40(1): 47-52	A1 Patientenpopulation falsch
63	Bani-Sadr F., Carrat F., Rosenthal E., Piroth L., Morand P., Lunel-Fabiani F., Bonarek M., Colin de Verdiere N., Pialoux G., Cacoub P., Pol S., Perronne C. and Team A. H. R. S.. 2005. Spontaneous hepatic decompensation in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus during interferon-ribavirin combination treatment. <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 41(12): 1806-9	A1 Patientenpopulation falsch
64	Bani-Sadr F., Goderel I., Penalba C., Billaud E., Doll J., Welker Y., Cacoub P., Pol S., Perronne C. and Carrat F.. 2007. Risk factors for anaemia in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected patients treated with interferon plus ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 14(9):	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	639-644	
65	Bassiony M. M., Yousef A., Youssef U., Salah El-Deen G. M., Abdelghani M., Al-Gohari H., Fouad E. and El-Shafaey M. M.. 2015. Major depressive disorder and generalized anxiety disorder and response to treatment in hepatitis C patients in Egypt. International journal of psychiatry in medicine, 50(2): 147-62	A1 Patientenpopulation falsch
66	Behler C. M., Vittinghoff E., Lin F., Chung R. T., Peters M. G., Robbins G. K. and Volberding P. A.. 2007. Hematologic toxicity associated with interferon-based hepatitis C therapy in HIV type 1-coinfected subjects. Clinical Infectious Diseases, 44(10): 1375-1383	A1 Patientenpopulation falsch
67	Benhamou Y., Pockros P., Rodriguez-Torres M., Gordon S., Shiffman M., Lurie Y. and <i>et al.</i> . 2006. The safety and efficacy of viramidine plus pegylated interferon alpha-2b versus ribavirin plus pegylated interferon alpha-2b in therapy-naïve patients infected with HCV: phase 3 results. Journal of hepatology, 44(2 Suppl): S273	A7 Publikationstyp falsch
68	Bergmann J. F., Vrolijk J. M., van der Schaar P., Vroom B., van Hoek B., van der Sluys Veer A., de Vries R. A., Verhey E., Hansen B. E., Brouwer J. T., Janssen H. L., Schalm S. W. and de Knecht R. J.. 2007. Gamma-glutamyltransferase and rapid virological response as predictors of successful treatment with experimental or standard peginterferon-alpha-2b in chronic hepatitis C non-responders. Liver International, 27(9): 1217-25	A8 keine getrennten Ergebnisse
69	Bosques-Padilla F., Trejo-Estrada R., Campollo-Rivas O., Cortez-Hernandez C., Dehesa-Violante M., Maldonado-Garza H., Perez-Gomez R. and Cabrera-Valdespino A.. 2003. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for treating chronic hepatitis C virus infection: analysis of Mexican patients included in a multicenter international clinical trial. Annals of hepatology : official journal of the Mexican Association of Hepatology, 2(3): 135-139	A1 Patientenpopulation falsch
70	Bressler B., Wang K., Grippo J. F. and Heathcote E. J.. 2009. Pharmacokinetics and response of obese patients with chronic hepatitis C treated with different doses of PEG-IFN alpha-2a (40KD) (PEGASYS). British Journal of Clinical Pharmacology, 67(3): 280-287	A1 Patientenpopulation falsch
71	Bruno S., Maisonneuve P., Pockros P. J., Sarracino M., Diago M., Zeuzem S. and <i>et al.</i> . 2006. Efficacy and safety of peginterferon alfa-2A (40KD) plus ribavirin in HCV	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	patients with complete cirrhosis (KNOVELL SCORE F4). <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 44(4 (Suppl 1)): 332A-333A	
72	Calay V., Hachemane S., Pageaux G. P., Bourliere M., Portal I., Mathurin P. and <i>et al.</i> . 2005. Does amantadine improve the virological sustained response of naive patients with chronic hepatitis C in association with peginterferon-ribavirin combination? A prospective, randomised, multicenter, double-blind study: preliminary results in 200 patients. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4): 704A-705A	A7 Publikationstyp falsch
73	Calay V., Hachemane S., Pageaux G. P., Canva M., Bourliere M., Portal I. and <i>et al.</i> . 2006. A multicentric, randomized, controlled, double-blind study (TRIPEG): PegInf alpha-2b, ribavirin and amantadine or PegInf alpha-2b, ribavirin and placebo, in naive patients with chronic hepatitis C. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S220	A7 Publikationstyp falsch
74	Carr C., Blaine Hollinger F., Yoffe B., Wakil A., Phillips J., Bzowej N., Leung J., Mirro K., Poordad F., Moore D. H. and Gish R. G.. 2007. Efficacy of interferon alpha-2b induction therapy before retreatment for chronic hepatitis C. <i>Liver International</i> , 27(8): 1111-1118	A1 Patientenpopulation falsch
75	Carrat F., Bani-Sadr F., Pol S., Rosenthal E., Lunel-Fabiani F., Benzekri A., Morand P., Goujard C., Pialoux G., Piroth L., Salmon-Ceron D., Degott C., Cacoub P. and Perronne C.. 2004. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: A randomized controlled trial. <i>Journal of the American Medical Association</i> , 292(23): 2839-2848	A8 keine getrennten Ergebnisse
76	Cheinquer H., Pessoa M., Almeida P., Silva G., Patelli M., Parana R. and <i>et al.</i> . 2006. Prospective randomized study of peginterferon alpha-2A, ribavirin and amantadine vs peginterferon alpha-2A plus ribavirin, in hepatitis C patients non-responders or relapsers to interferon-apha and ribavirin. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S209	A7 Publikationstyp falsch
77	Crespo M., Sauleda S., Esteban J. I., Juarez A., Buti M., Pahissa A. and <i>et al.</i> . 2005. Peginterferon alfa-2B plus ribavirin versus interferon alfa-2B plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4): 701A-702A	A1 Patientenpopulation falsch
78	Devaki P., Jencks D., Yee B. E. and Nguyen M. H.. 2015. Sustained virologic response to standard interferon or pegylated interferon and ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 5: systematic review and meta-analysis of	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	ten studies and 423 patients. <i>Hepatology International</i> , 9(3): 431-437	
79	D'Heygere F., George C., Nevens F., Van Vlierberghe H. and Van Der Meeren O.. 2005. Patients infected with HCV-5 present the same response rate as patients infected with HCV-1: results from the belgian randomised trial for naive and relapsers (BERNAR-1). <i>Journal of hepatology</i> , 42(Suppl 2): 203	A7 Publikationstyp falsch
80	D'Heygere F., George C., Van Vlierberghe H., Decaestecker J., Nakad A., Adler M., Delwaide J., Laureys A. and Nevens F.. 2011. Efficacy of interferon-based antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 5: A meta-analysis of two large prospective clinical trials. <i>Journal of Medical Virology</i> , 83(5): 815-819	A7 Publikationstyp falsch
81	Di Marco V., Calvaruso V., Ferraro D., Almasio P. L., Alaimo G., Giglio M. and <i>et al.</i> . 2005. Peg-interferon +/- ribavirin in advanced HCV cirrhosis. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 42(4 Suppl 1): 689A	A7 Publikationstyp falsch
82	Dollinger M. M., Dridi Y., Lesske J., Behl S. and Fleig W. E.. 2005. Efficacy of daily consensus interferon and ribavirin compared to peg-interferon alpha-2B and interferon in non-responders with chronic hepatitis C. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 42(4 Suppl 1): 691A-692A	A7 Publikationstyp falsch
83	Elefsiniotis I. S., Vezali E., Kamposioras K., Pantazis K. D., Tontorova R., Ketikoglou I., Moulakakis A. and Saroglou G.. 2006. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in treatment-naive and treatment-experienced chronic hepatitis C patients: The effect of pegylated interferon plus ribavirin treatment. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 12(27): 4420-4424	A1 Patientenpopulation falsch
84	Everson G. T., Hoefs J. C., Seeff L. B., Bonkovsky H. L., Naishadham D., Shiffman M. L., Kahn J. A., Lok A. S., Di Bisceglie A. M., Lee W. M., Dienstag J. L., Ghany M. G., Morishima C. and Group H.-C. T.. 2006. Impact of disease severity on outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C: Lessons from the HALT-C trial. <i>Hepatology</i> , 44(6): 1675-84	A1 Patientenpopulation falsch
85	Everson G. T., Shiffman M. L., Hoefs J. C., Morgan T. R., Sterling R. K., Wagner D. A., Desanto J. L., Curto T. M., Wright E. C. and Group H.-C. T.. 2009. Quantitative tests of liver function measure hepatic improvement after sustained virological response: results from the HALT-C	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	trial. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 29(5): 589-601	
86	Fargion S., Borzio M. and Cargnel A.. 2003. Peginterferon alfa-2a (ROFERON-A) plus RBV and AMA in IFN/RBV nonresponder patients with chronic hepatitis C (CHC). Journal of hepatology, 38(Suppl 2): 139	A7 Publikationstyp falsch
87	Floreani A., Baldo V., Rizzotto E. R., Carderi I., Baldo T. and Minola E.. 2008. Pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin for naive patients with HCV-related cirrhosis. Journal of clinical gastroenterology, 42(6): 734-7	A1 Patientenpopulation falsch
88	Fontana R. J., Bieliauskas L. A., Lindsay K. L., Back-Madruga C., Wright E. C., Snow K. K., Lok A. S., Kronfol Z., Padmanabhan L. and Group H.-C. T.. 2007. Cognitive function does not worsen during pegylated interferon and ribavirin retreatment of chronic hepatitis C. Hepatology, 45(5): 1154-63	A1 Patientenpopulation falsch
89	Fried M. W., Shiffman M. L., Rajender Reddy K., Smith C., Marinos G., Goncales Jr F. L., Haussinger D., Diago M., Carosi G., Dhumeaux D., Craxi A., Lin A., Hoffman J. and Yu J.. 2002. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. New England Journal of Medicine, 347(13): 975-982	A1 Patientenpopulation falsch
90	Gentile I., Viola C., Paesano L., D'Onofrio M., D'Agostino E., Cerini R., Borrelli F., Piazza M. and Borgia G.. 2009. Iron depletion before HCV antiviral therapy: A pilot, randomized, controlled trial. Journal of Clinical Apheresis, 24(5): 190-196	A1 Patientenpopulation falsch
91	Giannini E. G., Afdhal N. H., Sigal S. H., Muir A. J., Reddy K. R., Vijayaraghavan S., Elkashab M., Romero-Gomez M., Dusheiko G. M., Iyengar M., Vasey S. Y., Campbell F. M. and Theodore D.. 2015. Non-cirrhotic thrombocytopenic patients with hepatitis C virus: Characteristics and outcome of antiviral therapy. Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia), 30(8): 1301-1308	A1 Patientenpopulation falsch
92	Gish R. G., Arora S., Rajender Reddy K., Nelson D. R., O'Brien C., Xu Y. and Murphy B.. 2007. Virological response and safety outcomes in therapy-naïve patients treated for chronic hepatitis C with taribavirin or ribavirin in combination with pegylated interferon alfa-2a: A randomized, phase 2 study. Journal of Hepatology, 47(1): 51-59	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
93	Grotzinger K. M., Younossi Z. M., Giannini E. G., Chen P. J., Rendas-Baum R. and Theodore D.. 2016. Health-related quality of life in thrombocytopenic patients with chronic hepatitis C with or without cirrhosis in the ENABLE-1 and ENABLE-2 studies. <i>Health & Quality of Life Outcomes</i> , 14: 49	A1 Patientenpopulation falsch
94	Hadziyannis S. J., Sette Jr H., Morgan T. R., Balan V., Diago M., Marcellin P., Ramadori G., Bodenheimer Jr H., Bernstein D., Rizzetto M., Zeuzem S., Pockros P. J., Lin A. and Ackrill A. M.. 2004. Peginterferon-alpha2a and Ribavirin Combination Therapy in Chronic Hepatitis C: A Randomized Study of Treatment Duration and Ribavirin Dose. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 140(5): 346-355+I67	A1 Patientenpopulation falsch
95	Hasan F., Al-Khalidi J., Asker H., Al-Ajmi M., Owayed S., Varghese R., Siddique I. and Al-Nakib B.. 2004. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin with or without amantidine for the treatment of non-responders to standard interferon and ribavirin. <i>Antiviral Therapy</i> , 9(4): 499-503	A1 Patientenpopulation falsch
96	Hassanein T., Cooksley G., Sulkowski M., Smith C., Marinos G., Lai M. Y., Pastore G., Trejo-Estrada R., Horta E. V. A., Wintfeld N. and Green J.. 2004. The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic hepatitis C. <i>Journal of Hepatology</i> , 40(4): 675-681	A1 Patientenpopulation falsch
97	Helbling B., Jochum W., Stamenic I., Knopfli M., Cerny A., Borovicka J., Gonvers J. J., Wilhelmi M., Dinges S., Mullhaupt B., Esteban A., Meyer-Wyss B. and Renner E. L.. 2006. HCV-related advanced fibrosis/cirrhosis: Randomized controlled trial of pegylated interferon alpha-2a and ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 13(11): 762-769	A1 Patientenpopulation falsch
98	Helbling B., Stamenic I., Cerny A., Borovicka J., Gonvers J. J., Muellhaupt B. and <i>et al.</i> . 2002. Pegylated (40 kDa, branched) interferon alpha-2a (Peg-inf) and ribavirin (Riba) in ifn-naive patients with hepatitis C and advanced fibrosis/cirrhosis: interim results of a randomized, controlled trial. <i>Gastroenterology</i> , 122(Suppl 4): A-627	A7 Publikationstyp falsch
99	Herrmann E., Lee J. H., Marinos G., Modi M. and Zeuzem S.. 2003. Effect of ribavirin on hepatitis C viral kinetics in patients treated with pegylated interferon. <i>Hepatology</i> , 37(6): 1351-8	A1 Patientenpopulation falsch
100	Homoncik M., Sieghart W., Formann E., Schmid M., Ferenci P., Gangl A., Jilma B. and Peck-Radosavljevic M..	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	2006. Erythropoietin treatment is associated with more severe thrombocytopenia in patients with chronic hepatitis C undergoing antiviral therapy. American Journal of Gastroenterology, 101(10): 2275-2282	
101	Homoncik M., Sieghart W., Formann E., Schmid M., Ferlitsch A., Ferenci P., Gangl A., Jilma B. and Peck-Radosavljevic M.. 2004. Erythropoietin and platelet counts, platelet function in patients with chronic hepatitis C undergoing combination antiviral therapy. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. Hepatology (Baltimore, Md.), 40(4 Suppl 1): 392A	A7 Publikationstyp falsch
102	Horsmans Y., Colle I., Van Vlierberghe H., Langlet P., Adler M., Bourgeois N., Brenard R., Michielsen P., Goossens A. and Bruckers L.. 2008. Weekly Pegylated Interferon alpha-2b vs daily Interferon a-2b versus standard regimen of Interferon a-2b in the treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 71(3): 293-297	A1 Patientenpopulation falsch
103	Hu K. Q., Freilich B., Brown R. S., Brass C. and Jacobson I. M.. 2011. Impact of Hispanic or Asian ethnicity on the treatment outcomes of chronic hepatitis C: results from the WIN-R trial. Journal of Clinical Gastroenterology, 45(8): 720-6	A1 Patientenpopulation falsch
104	Huisman E. J., Van Hoek B., Van Soest H., Van Nieuwkerk K. M., Arends J. E., Siersema P. D. and Van Erpecum K. J.. 2012. Preventive versus "on-demand" nutritional support during antiviral treatment for hepatitis C: A randomized controlled trial. Journal of Hepatology, 57(5): 1069-1075	A1 Patientenpopulation falsch
105	Huisman E. J., van Meer S., van Hoek B., van Soest H., van Nieuwkerk K. M. J., Arends J. E., Siersema P. D. and van Erpecum K. J.. 2016. Effects of preventive versus "on-demand" nutritional support on paid labour productivity, physical exercise and performance status during PEG-interferon-containing treatment for hepatitis C. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 40(2): 221-229	A1 Patientenpopulation falsch
106	Jacobson I. M., Brown Jr R. S., Freilich B., Afdhal N., Kwo P. Y., Santoro J., Becker S., Wakil A. E., Pound D., Godofsky E., Strauss R., Bernstein D., Flamm S., Pauly M. P., Mukhopadhyay P., Griffel L. H., Brass C. A., Black M., Fried M., Dies D., Brodsky N., Cerulli M., Esposito S., Rahmin M., David J., Lebovics E., Kenny R., Levendoglu H., Ozick L., Gardner P., Berman D., Feldman D., Tobias	A8 keine getrennten Ergebnisse

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	<p>H., Klion F., Min A., Ehrlich J., Spivack J., Stein D., Kwo P., VanDrake V., Behrle K., Serini J., Monsour H., Anand B., Galler G., Stribling R., Kelly S., Bala N., McDonald T., Ghosh M., Gordon F., Ades A., Brand M., Cooley J., Epstein A., Sepe T., Abraham G., Agrawal R., Rabinovitz M., Smith M., Kilby F., Nunes D., Srouf J., Richter S., Shick L., Varunok P., Zucker G., Polito J., Lyons M., Maccini D., Sahagun G., Bedard C., Wadland D., Loura F., Levin A., Box T., Tsai N., Tolman K., Baddoura W., Bernstein M. D., DePasquale J., Bermanski P., Gabbazaideh D., Lake-Bakaar G., Cowan J., Hagendom C., Fixelle A., Rubin R., Albert C., Hudes B., Murphy M., Cochran J. L., Herrera J., Gitlin N., Reindollar R., Fenyves J., Dye K., Noble T., Weprin L., Epstein M., Finkel R., Ravendhran N., Cox M., Rai R., Gelrud L., Lobis I., Ryan M., Rustgi V., Shiffman M., Lewis J., McCone J., Kaplan W., Hurwich D., Goldman D., Yapp R., Te H., Perez R., Weston A., Regenstein F., Rinker R., Dragutsky M., Migicovsky B., Herring R., Ross W., Lyles W., Nelson A., Cofrancesco S., King J., Allen T., Bhandari R., Gordon S., Siddiqui F., Peine C., Gross J., Lake J., Kichner J., Franco J., Nelson J., Levin J., Ho S., Smith C., Levin D., Henry M., Dalke D., Jensen J., Kim L., Levine R., Goff J., Brouillette D., Lanspa S., Manning R., Harrison S., Diamond K., Davis M., Nguyen T., Vemuru R., Cox J., Ganeshappa K., Matossian H., Galen E., Nader P., Reddy K. R., Matusow G., Carlson S., Szpakowski J. L., Esrason K., Pham T. V., Lee A., Jenkins T., Ready J., Kam N., Shlager L., Pimstone N., Cheung R., Wong H., Hargrave T., Sylvestre D., Devault K., Aggarwal A., Schwertner D., Cavacini T., Reisman T., Lambiase L., Ricci D., Eisner M., Rothman S. L., Bloom M., Berman A., Yudelman P., Wiesen S., Shankar M., Rosenfield T., Vierling J., Schulman D., Han S. H., Lyche K., Felizarta F., Deguzman L., Hillebrand D., Bock B., Tuan T. N., Demicco M., Woolf G., Araya V., Shaw E., Stein L., Digregorio K., D'Angelo C., Thornton J., Chen S., Jolley J., Terrault N., Gish R., Wasserman R., Layden T., Van Thiel D., Jensen D., Levstik M., Pruitt R., Siciliano G., Cecil B., Marsano L., Jonas M., Knapple W., Balan V., Meline D., Palley S., Rigberg L., Winston D. and Hassanein T.. 2007. Peginterferon alfa-2b and Weight-Based or Flat-Dose Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients: A Randomized Trial. <i>Hepatology</i>, 46(4): 971-981</p>	
107	<p>Jacobson I. M., Gonzalez S. A., Ahmed F., Lebovics E., Min A. D., Bodenheimer H. C., Jr., Esposito S. P., Brown</p>	<p>A1 Patientenpopulation falsch</p>

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	R. S., Jr., Brau N., Klion F. M., Tobias H., Bini E. J., Brodsky N., Cerulli M. A., Aytaman A., Gardner P. W., Geders J. M., Spivack J. E., Rahmin M. G., Berman D. H., Ehrlich J., Russo M. W., Chait M., Rovner D. and Edlin B. R.. 2005. A randomized trial of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin in the retreatment of chronic hepatitis C. American Journal of Gastroenterology, 100(11): 2453-62	
108	Jensen D. M., Marcellin P., Freilich B., Andreone P., Di Bisceglie A., Brandao-Mello C. E., Reddy K. R., Craxi A., Martin A. O., Teuber G., Messinger D., Thommes J. A. and Tietz A.. 2009. Re-treatment of patients with chronic hepatitis C who do not respond to peginterferon-alpha2b: A randomized trial. Annals of Internal Medicine, 150(8): 528-540	A1 Patientenpopulation falsch
109	Jimenez-Luevano M. A., Lerma-Diaz J. M., Hernandez-Flores G., Jimenez-Partida M. A. and Bravo-Cuellar A.. 2013. Addition of pentoxifylline to pegylated interferon-alpha-2a and ribavirin improves sustained virological response to chronic hepatitis C virus: A randomized clinical trial. Annals of Hepatology, 12(2): 248-255	A1 Patientenpopulation falsch
110	Kawashima A., Tsukamoto I., Koyabu T., Murakami Y., Kawakami T., Kakibuchi N., Takaguchi K., Kita K. and Okita M.. 2008. Eicosapentaenoic acid supplementation for chronic hepatitis C patients during combination therapy of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. Lipids, 43(4): 325-33	A1 Patientenpopulation falsch
111	Kee K. M., Lee C. M., Wang J. H., Tung H. D., Changchien C. S., Lu S. N. and Wang P. W.. 2006. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C receiving a combined therapy of interferon and ribavirin: Incidence, associated factors and prognosis. Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia), 21(1 PART2): 319-26	A2 Intervention falsch
112	Kim K., Kim S. R., Sasase N., Akimoto Y., Shikata M., Ohtani A., Hirooka T. and Tanaka K.. 2008. Blood cell, liver function, and response changes by PEG-interferon-alpha2b plus ribavirin with polaprezinc therapy in patients with chronic hepatitis C. Hepatology International, 2(1): 111-115	A1 Patientenpopulation falsch
113	Klein M., Lee T., Brouillette M. J., Sheehan N., Walmsley S., Wong D., Conway B., Hull M., Cooper C., Haidar S., Vezina S., Annable L., Young S., Zubyk W. and Singer J.. 2014. Citalopram for the prevention of depression and its consequences in HIV-hepatitis c coinfecting individuals	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	initiating pegylated interferon/Ribavirin therapy: A multicenter Randomized double-blind placebo-controlled trial. <i>HIV Clinical Trials</i> , 15(4): 161-175	
114	Kostic V., Radovic J., Djordjevic J. and Vujic S.. 2013. Hepatitis C viral infection among prisoners. <i>Vojnosanitetski Pregled</i> , 70(11): 1006-9	A1 Patientenpopulation falsch
115	Laguno M., Cifuentes C., Murillas J., Veloso S., Larrousse M., Payeras A., Bonet L., Vidal F., Milinkovic A., Bassa A., Villalonga C., Perez I., Tural C., Martinez-Rebollar M., Calvo M., Blanco J. L., Martinez E., Sanchez-Tapias J. M., Gatell J. M. and Mallolas J.. 2009. Randomized trial comparing pegylated interferon -2b versus pegylated interferon -2a, both plus ribavirin, to treat chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus patients. <i>Hepatology</i> , 49(1): 22-31	A1 Patientenpopulation falsch
116	Laguno M., Larrousse M., Murillas J., Blanco J. L., Leon A., Milinkovic A., Lonca M., Martinez E., Sanchez-Tapias J. M., De Lazzari E., Gatell J. M., Costa J. and Mallolas J.. 2007. Predictive value of early virologic response in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients treated with an interferon-based regimen plus ribavirin. <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i> , 44(2): 174-178	A2 Intervention falsch
117	Lam K. D., Trinh H. N., Do S. T., Nguyen T. T., Garcia R. T., Nguyen T., Phan Q. Q., Nguyen H. A., Nguyen K. K., Nguyen L. H. and Nguyen M. H.. 2010. Randomized controlled trial of pegylated interferon-alfa 2a and ribavirin in treatment-naive chronic hepatitis C genotype 6. <i>Hepatology</i> , 52(5): 1573-1580	A7 Publikationstyp falsch
118	Langlet P., D'Heygere F., Henrion J., Adler M., Delwaide J., Van Vlierberghe H., Mulkay J. P., Lasser L., Brenard R., Horsmans Y., Michielsen P., Laureys A. and Nevens F.. 2009. Clinical trial: A randomized trial of pegylated-interferon-alpha-2a plus ribavirin with or without amantadine in treatment-naive or relapsing chronic hepatitis C patients. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> , 30(4): 352-363	A8 keine getrennten Ergebnisse
119	Larrey D., Salse A., Pageaux G., Funakoshi N., Ribard D., Boutet O. and <i>et al.</i> . 2007. Effects of systematic nurse-provided therapeutic education on adherence and efficiency of PEG-Interferon-a2a (Pegasys(R))-ribavirin treatment in chronic hepatitis C (Pegobs Protocol). <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 46(4 (Suppl 1)): 377A-378A	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
120	Legrand-Abravanel F., Nicot F., Boulestin A., Sandres-Saune K., Vinel J. P., Alric L. and Izopet J.. 2005. Pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C virus genotype 4 infection. Journal of medical virology, 77(1): 66-9	A8 keine getrennten Ergebnisse
121	Lodato F., Azzaroli F., Brillanti S., Colecchia A., Tame M. R., Montagnani M., Muratori R., Giovanelli S., Feletti V., Bacchi Reggiani M. L., Roda E. and Mazzella G.. 2005. Higher doses of peginterferon alpha-2b administered twice weekly improve sustained virological response in difficult-to-treat patients with chronic hepatitis C: Results of a pilot randomized study. Journal of Viral Hepatitis, 12(5): 536-542	A7 Publikationstyp falsch
122	Luxon B. A., Muir A. J. and Henegham M. A.. 2005. Safety and tolerability of pegylated interferon with or without low dose ribavirin for treatment of hepatitis C in hemodialysis patients. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4): 703A-704A	A7 Publikationstyp falsch
123	Manns M. P., McHutchison J. G., Gordon S. C., Rustgi V. K., Shiffman M., Reindollar R., Goodman Z. D., Koury K., Ling M. and Albrecht J. K.. 2001. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet, 358(9286): 958-65	A8 keine getrennten Ergebnisse
124	Marcellin P., Freilich B., Andreone P., DiBisceglie A., Brandao C. E., Reddy K. R. and <i>et al.</i> . 2008. HCV-RNA status at week 12 of treatment with peginterferon alfa2a/RBV predicts SVR in patients with prior non-response to pegylated interferon alfa-2b/RBV: results from repeat study. Journal of hepatology, 48(Suppl 2): S301	A7 Publikationstyp falsch
125	Marcellin P., Gish R. G., Gitlin N., Heise J., Halliman D. G., Chun E. and Rodriguez-Torres M.. 2010. Safety and efficacy of virmidine versus ribavirin in ViSER2: Randomized, double-blind study in therapy-naive hepatitis C patients. Journal of Hepatology, 52(1): 32-38	A8 keine getrennten Ergebnisse
126	Marcellin P., Lurie Y., Rodrigues-Torres M., Chasen R., Xu Y. and Murphy B.. 2007. The safety and efficacy of taribavirin plus pegylated interferon alfa-2a versus ribavirin plus pegylated interferon alfa-2a in therapy naive patients infected with HCV: phase 3 results. Journal of hepatology, 46(4 (Suppl 1)): S7	A1 Patientenpopulation falsch
127	Maynard M., Ahmed S. N. F., Bailly F., Rozier F., Benmakhlouf N., Bourne-Branchu V., Fazly T., Nemoz C.,	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Adeleine P., Pradat P., Trepo C. and a French Multicentre G.. 2004. Retreatment of IFN/ribavirin non-responder hepatitis C patients: benefit of peg-interferon/ribavirin amantadine. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 40(4 Suppl 1): 398A	
128	Maynard M., Pradat P., Bailly F., Rozier F., Nemoz C., Si Ahmed S. N., Adeleine P. and Trepo C.. 2006. Amantadine triple therapy for non-responder hepatitis C patients. Clues for controversies (ANRS HC 03 BITRI). <i>Journal of Hepatology</i> , 44(3): 484-490	A1 Patientenpopulation falsch
129	McHutchison J. G., Everson G. T., Gordon S., Jacobson I., Kauffman R., McNair L. and et al.. 2007. Results of an interim analysis of a phase 2 study of telaprevir (VX-950) with peginterferon alpha-2a and ribavirin in previously untreated subjects with hepatitis C. <i>Journal of hepatology</i> , 46(Suppl 1)(1): S296	A7 Publikationstyp falsch
130	McHutchison J. G., Manns M. P., Ling M. H., Koury K. and Albrecht J. K.. 2001. Peginterferon alfa-2B plus ribavirin for treatment of chronic hepatitis C: Is patients gender a confounding factor for sustained virologic response when ribavirin dose is expressed as MG/KG of body weight?. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 34(4): 329A	A1 Patientenpopulation falsch
131	Meyer-Wyss B., Rich P., Egger H., Helbling B., Mullhaupt B., Rammert C., Gonvers J. J., Oneta C., Criblez D., Rossi L., Borovicka J., Meyenberger C., Arn M. and Renner E. L.. 2006. Comparison of two PEG-interferon alpha-2b doses (1.0 or 1.5 mug/kg) combined with ribavirin in interferon-naive patients with chronic hepatitis C and up to moderate fibrosis. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 13(7): 457-465	A1 Patientenpopulation falsch
132	Miyase S., Haraoka K., Ouchida Y., Morishita Y. and Fujiyama S.. 2012. Randomized trial of peginterferon alpha-2a plus ribavirin versus peginterferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C in Japanese patients. <i>Journal of Gastroenterology</i> , 47(9): 1014-1021	A1 Patientenpopulation falsch
133	Moreno J., Moraleda G., Barcena R., Mateos M. and del Campo S.. 2004. Response of TT virus to IFN plus ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 10(1): 143-6	A7 Publikationstyp falsch
134	Morsy K. H., Zaghoul A. and Mahmoud M.. 2016. Can eicosapentaenoic acid maintain the original ribavirin dose or affect the response during the treatment course of chronic hepatitis C virus (HCV) patients?. <i>Turkish Journal of</i>	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Gastroenterology, 27(1): 55-61	
135	Murakami Y., Koyabu T., Kawashima A., Kakibuchi N., Kawakami T., Takaguchi K., Kita K. and Okita M.. 2007. Zinc supplementation prevents the increase of transaminase in chronic hepatitis C patients during combination therapy with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 53(3): 213-218	A1 Patientenpopulation falsch
136	Nattermann J., Vogel M., Berg T., Danta M., Axel B., Mayr C., Bruno R., Tural C., Klausen G., Clotet B., Lutz T., Grunhage F., Rausch M., Nischalke H. D., Schewe K., Bienek B., Haerter G., Sauerbruch T., Rockstroh J. K., Spengler U. and Kompetenznetz H. A.. 2007. Effect of the interleukin-6 C174G gene polymorphism on treatment of acute and chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus coinfecting patients. Hepatology (Baltimore, Md.), 46(4): 1016-25	A7 Publikationstyp falsch
137	Nevens F., Van Vlierberghe H., D'Heygere E., Delwaide J., Adler M., Henrion J., Lenaerts A., Hendlisz A., Michielsens P., Bastens B., Brenard R., Laureys A. and Group B.-S.. 2010. A randomized, open-label, multicenter study evaluating the efficacy of peginterferon alfa-2a versus interferon alfa-2a, in combination with ribavirin, in naive and relapsed chronic hepatitis C patients. Acta Gastroenterologica Belgica, 73(2): 223-8	A8 keine getrennten Ergebnisse
138	O'Brien C., Godofsky E., Rodriguez T., Afdhal N., Pappas S. C. and <i>et al.</i> . 2005. Randomized trial of valopicitabine (NM283), alone or with peg-interferon, vs. retreatment with peg-interferon plus ribavirin (PEGIFN/RBV) in hepatitis C patients with previous nonresponse to PEGIFN/RBV: first interim results. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 234A	A7 Publikationstyp falsch
139	Pessoa M. G., Cheinquer H., Almeida P. R., Silva G. F., Lima M. P., Parana R., Lacerda M. A., Parise E. R., Pernambuco J. R., Pedrosa S. S., Teixeira R., Sette H., Jr. and Tatsch F.. 2012. Re-treatment of previous non-responders and relapsers to interferon plus ribavirin with peginterferon alfa-2a (40KD), ribavirin +/- amantadine in patients with chronic hepatitis C: randomized multicentre clinical trial. Annals of Hepatology, 11(1): 52-61	A1 Patientenpopulation falsch
140	Pol S., Carrat F., Bani-Sadr F., Rosenthal E., Lunel F., Morand P., Salmon D., Pialoux G., Cacoub P. and Perronne C.. 2005. Final results of ANRS HC02-ribavirin: a randomized controlled trial of pegylated-interferon alpha-2b	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	plus ribavirin vs interferon alpha-2b plus ribavirin for naive HCV-HIV co-infected patients. Journal of hepatology, 42(Suppl 2): 10-1	
141	Pol Sr S., Carrat Sr F., Bani-Sadr F., Rosenthal E., Lunel F., Morand P., Salmon D., Pialoux G., Patrice C., Christian P. and on behalf of the A. H. C. R. G.. 2004. Final results of ANRS HC02 - RIBAVIC: a randomized controlled trial of pegylated-interferon alfa-2B plus ribavirin vs interferon alfa-2B plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C in HIV co-infected patients. Hepatology (Baltimore, Md.), 40(4 Supl 1): 315A	A7 Publikationstyp falsch
142	Poordad F., Bronowicki J., Gordon S. C., Zeuzem S., Jacobson I. M., Sulkowski M. S., Poynard T., Morgan T. R., Molony C., Pedicone L. D., Sings H. L., Burroughs M. H., Sniukiene V., Boparai N., Goteti V. S., Brass C. A., Albrecht J. K. and Bacon B. R.. 2012. Factors that predict response of patients with hepatitis C virus infection to Boceprevir. Gastroenterology, 143(3): 608-618.e5	A1 Patientenpopulation falsch
143	Prati D., Shiffman M. L., Diago M., Gane E., Reddy K. R., Pockros P. and <i>et al.</i> . 2005. Viral and metabolic factors influencing alanine aminotransferase (ALT) activity in patients with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2A (40KD) (PEGASYS) and ribavirin (COPEGUS) in randomized phase III trials. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 662A-3A	A7 Publikationstyp falsch
144	Pugnale P., Herrmann E., Neumann A. U., Pawlotsky J. M., Schalm S. W., Ferrari C., Homburger Y., Zeuzem S. and Negro F.. 2008. Hepatitis C viral kinetics in plasma and peripheral blood mononuclear cells during pegylated interferon-alpha2a/ribavirin therapy. Journal of Hepatology, 48(6): 932-938	A1 Patientenpopulation falsch
145	Quarantini L. C., Miranda-Scippa A., Schinoni M. I., Sampaio A. S., Santos-Jesus R., Bressan R. A., Tatsch F., De Oliveira I. and Parana R.. 2006. Effect of amantadine on depressive symptoms in chronic hepatitis C patients treated with pegylated interferon: A randomized, controlled pilot study. Clinical Neuropharmacology, 29(3): 138-143	A1 Patientenpopulation falsch
146	Rocco A., Compare D., Coccoli P., Esposito C., Di Spirito A., Barbato A., Strazzullo P. and Nardone G.. 2013. Vitamin B12 supplementation improves rates of sustained viral response in patients chronically infected with hepatitis C virus. Gut, 62(5): 766-773	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
147	Rodriguez-Torres M., Clumeck N., Lissen E., Jr, Jr Sette H., Buggisch P. and <i>et al.</i> . 2005. Hepatic steatosis in patients with HIV-HCV co-infection enrolled in the AIDS pegasys ribavirin international co-infection trial (APRICOT): clinical characteristic and response to treatment. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 667A	A7 Publikationstyp falsch
148	Rodriguez-Torres M., Shiffman M. L., Brettholz E., Ryan M., Hu S., Layton M. B. and Badalamenti S.. 2004. Comparative safety of peginterferon alfa-2a (40 kd) (Pegasys) and pegasys plus ribavirin (COPEGUS): results of the prospective, randomized, multicenter, open label wings safety trial. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 40(4 Suppl 1): 348A	A1 Patientenpopulation falsch
149	Roffi L., Colloredo G., Pioltelli P., Bellati G., Pozzi M., Parravicini P., Bellia V., Del Poggio P., Fornaciari G., Ceriani R., Ramella G., Corradi C., Rossini A. and Bruno S.. 2008. Pegylated interferon-alpha2b plus ribavirin: An efficacious and well-tolerated treatment regimen for patients with hepatitis C virus related histologically proven cirrhosis. <i>Antiviral Therapy</i> , 13(5): 663-673	A1 Patientenpopulation falsch
150	Rumi M. G., Aghemo A., Prati G. M., D'Ambrosio R., Donato M. F., Soffredini R., Del Ninno E., Russo A. and Colombo M.. 2010. Randomized Study of Peginterferon-alpha2a Plus Ribavirin vs Peginterferon-alpha2b Plus Ribavirin in Chronic Hepatitis C. <i>Gastroenterology</i> , 138(1): 108-115	A7 Publikationstyp falsch
151	Sakai T., Iino S., Okuno T., Omata M., Kiyosawa K., Kumada H. and <i>et al.</i> . 2006. High response rates with peginterferon alpha-2a (40KD) (Pegasys) plus ribavirin (Copegus) in treatment-naïve Japanese chronic hepatitis C patients: a randomised, double-blind, multicentre, phase III trial. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S224-S225	A1 Patientenpopulation falsch
152	Scott J., Gilles L., Fu M., Brohan E., Panter C., Arbuckle R., Jessner W. and Beumont M.. 2015. Simeprevir added to peginterferon and ribavirin lessens time with fatigue, depressive symptoms and functional limitations in patients with chronic hepatitis C compared with peginterferon and ribavirin: Results from 1161 patients in the QUEST-1, QUEST-2 and PROMISE studies. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 22(8): 639-650	A1 Patientenpopulation falsch
153	Scotto G., Fazio V., Fornabaio C., Tartaglia A., Di Tullio R., Saracino A. and Angarano G.. 2008. Peg-interferon	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	alpha-2a versus Peg-interferon alpha-2b in nonresponders with HCV active chronic hepatitis: a pilot study. <i>Journal of Interferon & Cytokine Research</i> , 28(10): 623-9	
154	Sharvadze L. G., Gogichaishvili S., Sakandelidze Ts G., Zhamutashvili M. T. and Chkhartishvili N. I.. 2009. Re-treatment of patients with hepatitis C who failed to respond (nonresponders) to previous treatment. <i>Georgian Medical News</i> . (166): 61-4	A1 Patientenpopulation falsch
155	Sherman K. E.. 2006. Treatment of hepatitis C non-responders utilizing therapy with pegylated interferon, ribavirin, and thymalfasin. <i>Therapeutic Strategies for Liver Disease</i> ,	Volltext nicht erhältlich
156	Sherman K. E., Andersen J. W., Butt A. A., Umbleja T., Alston B., Koziel M. J., Peters M. G., Sulkowski M., Goodman Z. D. and Chung R. T.. 2010. Sustained long-term antiviral maintenance therapy in HCV/HIV-coinfected patients (SLAM-C). <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i> , 55(5): 597-605	A7 Publikationstyp falsch
157	Takaki S., Kawakami Y., Uka K., Yamashina K., Mori N., Tei S. and <i>et al.</i> . 2006. Eicosapenaenoic acid mainstains ribavirin dose in HCV-infected patients treated with the combination therapy of pegylated interferon alpha plus ribavirin: a proscpective, randomized controlled trial. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 44(4 (Suppl 1)): 615A-616A	A1 Patientenpopulation falsch
158	Torriani F. J., Ribeiro R. M., Gilbert T. L., Schrenk U. M., Clauson M., Pacheco D. M. and Perelson A. S.. 2003. Hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) dynamics during HCV treatment in HCV/HIV coinfection. <i>Journal of Infectious Diseases</i> , 188(10): 1498-507	A1 Patientenpopulation falsch
159	Torriani F. J., Rodriguez-Torres M., Rockstroh J. K., Lissen E., Gonzalez-Garcia J., Lazzarin A., Carosi G., Sasadeusz J., Katlama C., Montaner J., Sette Jr H., Passe S., De Pamphilis J., Duff F., Schrenk U. M. and Dieterich D. T.. 2004. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. <i>New England Journal of Medicine</i> , 351(5): 438-450	A1 Patientenpopulation falsch
160	Urbanek P., Oltman M., Ivanovski L., Rehak V., Messinger D., Tietz A. and <i>et al.</i> . 2011. Efficacy and safety of peginterferon a-2a (40 KD) plus ribavirin in treatment-naive chronic hepatitis C patients in Central and Eastern Europe. <i>European journal of gastroenterology & hepatology</i> , 23(11):	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	1004-10	
161	Veillon P., Fouchard-Hubert I., Larrey D., Dao M. T., D'Alteroche L., Boyer-Darrigand N., Picard N., Le Guillou-Guillemette H., Saulnier P., Ducancelle A., Loustaud-Ratti V. and Lunel-Fabiani F.. 2016. Does Epoetin Beta Still Have a Place in Peginterferon Alpha-2a Plus Ribavirin Treatment Strategies for Chronic Hepatitis C?. Journal of Interferon and Cytokine Research, 36(3): 204-214	A8 keine getrennten Ergebnisse
162	Vogel M., Ahlenstiel G., Hintsche B., Fenske S., Trein A., Lutz T., Schurmann D., Stephan C., Khaykin P., Bickel M., Mayr C., Baumgarten A., Buggisch P., Klinker H., John C., Golz J., Staszewski S. and Rockstroh J. K.. 2010. The influence of HAART on the efficacy and safety of pegylated interferon and ribavirin therapy for the treatment of chronic HCV infection in HIV-positive individuals. European Journal of Medical Research, 15(3): 102-111	A7 Publikationstyp falsch
163	Welker M. W., von Wagner M., Ochs D., Zimmer V., Hofmann W. P., Piiper A., Hartmann R. W., Herrmann E., Zeuzem S. and Kronenberger B.. 2010. Influence of amantadine on CD81 expression on lymphocytes in chronic hepatitis C. Digestive and Liver Disease, 42(10): 735-740	A7 Publikationstyp falsch
164	Witthoft T., Moller B., Wiedemann K. H., Mauss S., Link R., Lohmeyer J., Link R., Lafrenz M., Gelbmann C., Huppe D., Hohmann M., Alshuth U. and Ludwig D.. 2005. [Predictive factors in the treatment of patients with chronic hepatitis C (cHC) with peginterferon alfa-2a and ribavirin]. Zeitschrift fur Gastroenterologie, 43(8): 866	A7 Publikationstyp falsch
165	Zeuzem S. H. C. F. P. D. G. M. P. S. G. T. B. J. G. S. D. D. K. R. A. J. P. J.. 2007. PROVE2: Phase II sstudy of VX950 (telaprevir) in combination with peginterferon alfa2A with or without ribavirin in subjects with chronic hepatitis C; first interim analysis. Hepatology (Baltimore, Md.), 46(4 (Suppl 1)): 268A-269A	A7 Publikationstyp falsch
GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 6)		
166	Abd-Eldaem A. A., Azmy M. K., Ahmad Y. K., Badr G. A., Houssein M. A. and El-Dahshan T.. 2012. Role of statins in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. Journal of the Egyptian Society of Parasitology, 42(3): 535-40	A5 Studientyp falsch
167	Abu-Mouch S. M., Fireman Z., Jarchovsky J. and Assy N.. 2009. The beneficial effect of vitamin D with combined peg interferon and ribavirin for chronic HCV infection.	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Hepatology (Baltimore, Md.), 50(6): 12A-13A	
168	Aghemo A., Prati G. M., Rumi M. G., Soffredini R., D'Ambrosio R., Orsi E., De Nicola S., Degasperis E., Grancini V. and Colombo M.. 2012. Sustained virological response prevents the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C. Hepatology, 56(5): 1681-7	A1 Patientenpopulation falsch
169	Ahmed F., Jacobson I. M., Herrera J. L., Brand M., Wasserman R. B., Fixelle A. M., Rustgi V. K., Albert C., Brown R. and Brass C.. 2011. Seizures during pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic Hepatitis C: observations from the WIN-R trial. Journal of Clinical Gastroenterology, 45(3): 286-92	A1 Patientenpopulation falsch
170	Anderson R. T., Baran R. W., Erickson P., Revicki D. A., Dietz B. and Gooch K.. 2014. Psychometric evaluation of the hepatitis C virus patient-reported outcomes (HCV-PRO) instrument: validity, responsiveness, and identification of the minimally important difference in a phase 2 clinical trial. Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 23(3): 877-886	A1 Patientenpopulation falsch
171	Angelico M., Horst B. K., Piccolo P., Angelico F., Gentile S., Francioso S. and <i>et al.</i> . 2005. Final results of the SMIEC trial in naive patients with hepatitis C: double therapy (peginterferon alfa2A + ribavirin) vs peginterferon monotherapy in early viral responders and vs triple therapy (peginterferon + ribavirin + amantadine) in early non responders. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 696A	A7 Publikationstyp falsch
172	Anonymous. 2000. Phase III Peg-Intron plus Rebetol results released. AIDS Reader, 10(12): 702	A7 Publikationstyp falsch
173	Arizcorreta A., Brun F., Fernandez-Gutierrez C., Garcia Juarez R., Guerrero F., Perez-Guzman E. and Giron-Gonzalez J. A.. 2004. Modifications of haematological series in patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus during treatment with interferon and ribavirin: differences between pegylated and standard interferon. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 10(12): 1067-74	A1 Patientenpopulation falsch
174	Arora S., O'Brien C., Zeuzem S., Shiffman M. L., Diago M., Tran A., Pockros P. J., Reindollar R. W., Gane E., Patel K., Wintfeld N. and Green J.. 2006. Treatment of chronic	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase levels with the combination of peginterferon alpha-2a (40 kDa) plus ribavirin: Impact on health-related quality of life. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> , 21(2): 406-412	
175	Asahina Y., Izumi N., Umeda N., Hosokawa T., Ueda K., Doi F., Tsuchiya K., Nakanishi H., Matsunaga K., Kitamura T., Kurosaki M., Uchihara M., Higaki M. and Miyake S.. 2007. Pharmacokinetics and enhanced PKR response in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 14(6): 396-403	A1 Patientenpopulation falsch
176	Bani-Sadr F., Carrat F., Pol S., Hor R., Rosenthal E., Goujard C., Morand P., Lunel-Fabiani F., Salmon-Ceron D., Piroth L., Pialoux G., Bentata M., Cacoub P., Perronne C. and Team A. H.-R. S.. 2005. Risk factors for symptomatic mitochondrial toxicity in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients during interferon plus ribavirin-based therapy. <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS</i> , 40(1): 47-52	A1 Patientenpopulation falsch
177	Bani-Sadr F., Carrat F., Rosenthal E., Piroth L., Morand P., Lunel-Fabiani F., Bonarek M., Colin de Verdiere N., Pialoux G., Cacoub P., Pol S., Perronne C. and Team A. H. R. S.. 2005. Spontaneous hepatic decompensation in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus during interferon-ribavirin combination treatment. <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 41(12): 1806-9	A1 Patientenpopulation falsch
178	Bani-Sadr F., Goderel I., Penalba C., Billaud E., Doll J., Welker Y., Cacoub P., Pol S., Perronne C. and Carrat F.. 2007. Risk factors for anaemia in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected patients treated with interferon plus ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 14(9): 639-644	A1 Patientenpopulation falsch
179	Bassiony M. M., Yousef A., Youssef U., Salah El-Deen G. M., Abdelghani M., Al-Gohari H., Fouad E. and El-Shafaey M. M.. 2015. Major depressive disorder and generalized anxiety disorder and response to treatment in hepatitis C patients in Egypt. <i>International journal of psychiatry in medicine</i> , 50(2): 147-62	A1 Patientenpopulation falsch
180	Behler C. M., Vittinghoff E., Lin F., Chung R. T., Peters M. G., Robbins G. K. and Volberding P. A.. 2007. Hematologic toxicity associated with interferon-based hepatitis C therapy in HIV type 1-coinfected subjects. <i>Clinical Infectious</i>	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Diseases, 44(10): 1375-1383	
181	Benhamou Y., Pockros P., Rodriguez-Torres M., Gordon S., Shiffman M., Lurie Y. and <i>et al.</i> . 2006. The safety and efficacy of viramidine plus pegylated interferon alpha-2b versus ribavirin plus pegylated interferon alpha-2b in therapy-naive patients infected with HCV: phase 3 results. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S273	A7 Publikationstyp falsch
182	Berg C., Goncales F. L., Jr., Bernstein D. E., Sette H., Jr., Rasenack J., Diago M., Jensen D. M., Graham P. and Cooksley G.. 2006. Re-treatment of chronic hepatitis C patients after relapse: efficacy of peginterferon-alpha-2a (40 kDa) and ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 13(7): 435-40	A1 Patientenpopulation falsch
183	Bergmann J. F., Vrolijk J. M., van der Schaar P., Vroom B., van Hoek B., van der Sluys Veer A., de Vries R. A., Verhey E., Hansen B. E., Brouwer J. T., Janssen H. L., Schalm S. W. and de Knegt R. J.. 2007. Gamma-glutamyltransferase and rapid virological response as predictors of successful treatment with experimental or standard peginterferon-alpha-2b in chronic hepatitis C non-responders. <i>Liver International</i> , 27(9): 1217-25	A8 keine getrennten Ergebnisse
184	Bosques-Padilla F., Trejo-Estrada R., Campollo-Rivas O., Cortez-Hernandez C., Dehesa-Violante M., Maldonado-Garza H., Perez-Gomez R. and Cabrera-Valdespino A.. 2003. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for treating chronic hepatitis C virus infection: analysis of Mexican patients included in a multicenter international clinical trial. <i>Annals of hepatology : official journal of the Mexican Association of Hepatology</i> , 2(3): 135-139	A1 Patientenpopulation falsch
185	Bressler B., Wang K., Grippo J. F. and Heathcote E. J.. 2009. Pharmacokinetics and response of obese patients with chronic hepatitis C treated with different doses of PEG-IFN alpha-2a (40KD) (PEGASYS). <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> , 67(3): 280-287	A1 Patientenpopulation falsch
186	Bruno S., Maisonneuve P., Pockros P. J., sarracino M., Diago M., Zeuzem S. and <i>et al.</i> . 2006. Efficacy and safety of peginterferon alfa-2A (40KD) plus ribavirin in HCV patients with complete cirrhosis (KNOVELL SCORE F4). <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 44(4 (Suppl 1)): 332A-333A	A7 Publikationstyp falsch
187	Calay V., Hachemane S., Pageaux G. P., Bourliere M., Portal I., Mathurin P. and <i>et al.</i> . 2005. Does amantadine improve the virological sustained response of naive patients with chronic hepatitis C in association with peginterferon-	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	ribavirin combination? A prospective, randomised, multicenter, double-blind study: preliminary results in 200 patients. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4): 704A-705A	
188	Calay V., Hachemane S., Pageaux G. P., Canva M., Bourliere M., Portal I. and <i>et al.</i> . 2006. A multicentric, randomized, controlled, double-blind study (TRIPEG): PegInf alpha-2b, ribavirin and amantadine or PegInf alpha-2b, ribavirin and placebo, in naive patients with chronic hepatitis C. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S220	A7 Publikationstyp falsch
189	Carr C., Blaine Hollinger F., Yoffe B., Wakil A., Phillips J., Bzowej N., Leung J., Mirro K., Poordad F., Moore D. H. and Gish R. G.. 2007. Efficacy of interferon alpha-2b induction therapy before retreatment for chronic hepatitis C. <i>Liver International</i> , 27(8): 1111-1118	A1 Patientenpopulation falsch
190	Carrat F., Bani-Sadr F., Pol S., Rosenthal E., Lunel-Fabiani F., Benzekri A., Morand P., Goujard C., Pialoux G., Piroth L., Salmon-Ceron D., Degott C., Cacoub P. and Perronne C.. 2004. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: A randomized controlled trial. <i>Journal of the American Medical Association</i> , 292(23): 2839-2848	A8 keine getrennten Ergebnisse
191	Cheinquer H., Pessoa M., Almeida P., Silva G., Patelli M., Parana R. and <i>et al.</i> . 2006. Prospective randomized study of peginterferon alpha-2A, ribavirin and amantadine vs peginterferon alpha-2A plus ribavirin, in hepatitis C patients non-responders or relapsers to interferon-apha and ribavirin. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S209	A7 Publikationstyp falsch
192	Crespo M., Sauleda S., Esteban J. I., Juarez A., Buti M., Pahissa A. and <i>et al.</i> . 2005. Peginterferon alfa-2B plus ribavirin versus interferon alfa-2B plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4): 701A-702A	A1 Patientenpopulation falsch
193	Devaki P., Jencks D., Yee B. E. and Nguyen M. H.. 2015. Sustained virologic response to standard interferon or pegylated interferon and ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 5: systematic review and meta-analysis of ten studies and 423 patients. <i>Hepatology International</i> , 9(3): 431-437	A7 Publikationstyp falsch
194	D'Heygere F., George C., Nevens F., Van Vlierberghe H. and Van Der Meer O.. 2005. Patients infected with HCV-5 present the same response rate as patients infected with HCV-1: results from the belgian randomised trial for naive	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	and relapsers (BERNAR-1). Journal of hepatology, 42(Suppl 2): 203	
195	D'Heygere F., George C., Van Vlierberghe H., Decaestecker J., Nakad A., Adler M., Delwaide J., Laureys A. and Nevens F.. 2011. Efficacy of interferon-based antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 5: A meta-analysis of two large prospective clinical trials. Journal of Medical Virology, 83(5): 815-819	A7 Publikationstyp falsch
196	Di Marco V., Calvaruso V., Ferraro D., Almasio P. L., Alaimo G., Giglio M. and <i>et al.</i> . 2005. Peg-interferon +/- ribavirin in advanced HCV cirrhosis. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 689A	A7 Publikationstyp falsch
197	Dollinger M. M., Dridi Y., Lesske J., Behl S. and Fleig W. E.. 2005. Efficacy of daily consensus interferon and ribavirin compared to peg-interferon alpha-2B and interferon in non-responders with chronic hepatitis C. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 691A-692A	A7 Publikationstyp falsch
198	Elefsiniotis I. S., Vezali E., Kamposioras K., Pantazis K. D., Tontorova R., Ketikoglou I., Moulakakis A. and Saroglou G.. 2006. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in treatment-naive and treatment-experienced chronic hepatitis C patients: The effect of pegylated interferon plus ribavirin treatment. World Journal of Gastroenterology, 12(27): 4420-4424	A1 Patientenpopulation falsch
199	Everson G. T., Hoefs J. C., Seeff L. B., Bonkovsky H. L., Naishadham D., Shiffman M. L., Kahn J. A., Lok A. S., Di Bisceglie A. M., Lee W. M., Dienstag J. L., Ghany M. G., Morishima C. and Group H.-C. T.. 2006. Impact of disease severity on outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C: Lessons from the HALT-C trial. Hepatology, 44(6): 1675-84	A1 Patientenpopulation falsch
200	Everson G. T., Shiffman M. L., Hoefs J. C., Morgan T. R., Sterling R. K., Wagner D. A., Desanto J. L., Curto T. M., Wright E. C. and Group H.-C. T.. 2009. Quantitative tests of liver function measure hepatic improvement after sustained virological response: results from the HALT-C trial. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 29(5): 589-601	A1 Patientenpopulation falsch
201	Fargion S., Borzio M. and Cargnel A.. 2003. Peginterferon alfa-2a (ROFERON-A) plus RBV and AMA in IFN/RBV nonresponder patients with chronic hepatitis C (CHC). Journal of hepatology, 38(Suppl 2): 139	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
202	Floreani A., Baldo V., Rizzotto E. R., Carderi I., Baldovin T. and Minola E.. 2008. Pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin for naive patients with HCV-related cirrhosis. <i>Journal of clinical gastroenterology</i> , 42(6): 734-7	A1 Patientenpopulation falsch
203	Fontana R. J., Bieliauskas L. A., Lindsay K. L., Back-Madruga C., Wright E. C., Snow K. K., Lok A. S., Kronfol Z., Padmanabhan L. and Group H.-C. T.. 2007. Cognitive function does not worsen during pegylated interferon and ribavirin retreatment of chronic hepatitis C. <i>Hepatology</i> , 45(5): 1154-63	A1 Patientenpopulation falsch
204	Fried M. W., Shiffman M. L., Rajender Reddy K., Smith C., Marinos G., Goncales Jr F. L., Haussinger D., Diago M., Carosi G., Dhumeaux D., Craxi A., Lin A., Hoffman J. and Yu J.. 2002. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. <i>New England Journal of Medicine</i> , 347(13): 975-982	A1 Patientenpopulation falsch
205	Gentile I., Viola C., Paesano L., D'Onofrio M., D'Agostino E., Cerini R., Borrelli F., Piazza M. and Borgia G.. 2009. Iron depletion before HCV antiviral therapy: A pilot, randomized, controlled trial. <i>Journal of Clinical Apheresis</i> , 24(5): 190-196	A1 Patientenpopulation falsch
206	Giannini E. G., Afdhal N. H., Sigal S. H., Muir A. J., Reddy K. R., Vijayaraghavan S., Elkashab M., Romero-Gomez M., Dusheiko G. M., Iyengar M., Vasey S. Y., Campbell F. M. and Theodore D.. 2015. Non-cirrhotic thrombocytopenic patients with hepatitis C virus: Characteristics and outcome of antiviral therapy. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)</i> , 30(8): 1301-1308	A1 Patientenpopulation falsch
207	Gish R. G., Arora S., Rajender Reddy K., Nelson D. R., O'Brien C., Xu Y. and Murphy B.. 2007. Virological response and safety outcomes in therapy-naïve patients treated for chronic hepatitis C with taribavirin or ribavirin in combination with pegylated interferon alfa-2a: A randomized, phase 2 study. <i>Journal of Hepatology</i> , 47(1): 51-59	A1 Patientenpopulation falsch
208	Grotzinger K. M., Younossi Z. M., Giannini E. G., Chen P. J., Rendas-Baum R. and Theodore D.. 2016. Health-related quality of life in thrombocytopenic patients with chronic hepatitis C with or without cirrhosis in the ENABLE-1 and ENABLE-2 studies. <i>Health & Quality of Life Outcomes</i> , 14: 49	A1 Patientenpopulation falsch
209	Hadziyannis S. J., Sette Jr H., Morgan T. R., Balan V.,	A1 Patientenpopulation

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Diago M., Marcellin P., Ramadori G., Bodenheimer Jr H., Bernstein D., Rizzetto M., Zeuzem S., Pockros P. J., Lin A. and Ackrill A. M.. 2004. Peginterferon-alpha2a and Ribavirin Combination Therapy in Chronic Hepatitis C: A Randomized Study of Treatment Duration and Ribavirin Dose. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 140(5): 346-355+I67	falsch
210	Hasan F., Al-Khaldi J., Asker H., Al-Ajmi M., Owayed S., Varghese R., Siddique I. and Al-Nakib B.. 2004. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin with or without amantidine for the treatment of non-responders to standard interferon and ribavirin. <i>Antiviral Therapy</i> , 9(4): 499-503	A1 Patientenpopulation falsch
211	Hassanein T., Cooksley G., Sulkowski M., Smith C., Marinos G., Lai M. Y., Pastore G., Trejo-Estrada R., Horta E. V. A., Wintfeld N. and Green J.. 2004. The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic hepatitis C. <i>Journal of Hepatology</i> , 40(4): 675-681	A1 Patientenpopulation falsch
212	Helbling B., Jochum W., Stamenic I., Knopfli M., Cerny A., Borovicka J., Gonvers J. J., Wilhelmi M., Dinges S., Mullhaupt B., Esteban A., Meyer-Wyss B. and Renner E. L.. 2006. HCV-related advanced fibrosis/cirrhosis: Randomized controlled trial of pegylated interferon alpha-2a and ribavirin. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 13(11): 762-769	A1 Patientenpopulation falsch
213	Helbling B., Stamenic I., Cerny A., Borovicka J., Gonvers J. J., Muellhaupt B. and <i>et al.</i> . 2002. Pegylated (40 kDa, branched) interferon alpha-2a (Peg-inf) and ribavirin (Riba) in ifn-naive patients with hepatitis C and advanced fibrosis/cirrhosis: interim results of a randomized, controlled trial. <i>Gastroenterology</i> , 122(Suppl 4): A-627	A7 Publikationstyp falsch
214	Herrmann E., Lee J. H., Marinos G., Modi M. and Zeuzem S.. 2003. Effect of ribavirin on hepatitis C viral kinetics in patients treated with pegylated interferon. <i>Hepatology</i> , 37(6): 1351-8	A1 Patientenpopulation falsch
215	Homoncik M., Sieghart W., Formann E., Schmid M., Ferenci P., Gangl A., Jilma B. and Peck-Radosavljevic M.. 2006. Erythropoietin treatment is associated with more severe thrombocytopenia in patients with chronic hepatitis C undergoing antiviral therapy. <i>American Journal of Gastroenterology</i> , 101(10): 2275-2282	A1 Patientenpopulation falsch
216	Homoncik M., Sieghart W., Formann E., Schmid M., Ferlitsch A., Ferenci P., Gangl A., Jilma B. and Peck-Radosavljevic M.. 2004. Erythropoietin and platelet counts,	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	platelet function in patients with chronic hepatitis C undergoing combination antiviral therapy. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. Hepatology (Baltimore, Md.), 40(4 Suppl 1): 392A	
217	Horsmans Y., Colle I., Van Vlierberghe H., Langlet P., Adler M., Bourgeois N., Brenard R., Michielsen P., Goossens A. and Bruckers L.. 2008. Weekly Pegylated Interferon alpha-2b vs daily Interferon a-2b versus standard regimen of Interferon a-2b in the treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 71(3): 293-297	A1 Patientenpopulation falsch
218	Hu K. Q., Freilich B., Brown R. S., Brass C. and Jacobson I. M.. 2011. Impact of Hispanic or Asian ethnicity on the treatment outcomes of chronic hepatitis C: results from the WIN-R trial. Journal of Clinical Gastroenterology, 45(8): 720-6	A1 Patientenpopulation falsch
219	Huisman E. J., Van Hoek B., Van Soest H., Van Nieuwkerk K. M., Arends J. E., Siersema P. D. and Van Erpecum K. J.. 2012. Preventive versus "on-demand" nutritional support during antiviral treatment for hepatitis C: A randomized controlled trial. Journal of Hepatology, 57(5): 1069-1075	A1 Patientenpopulation falsch
220	Huisman E. J., van Meer S., van Hoek B., van Soest H., van Nieuwkerk K. M. J., Arends J. E., Siersema P. D. and van Erpecum K. J.. 2016. Effects of preventive versus "on-demand" nutritional support on paid labour productivity, physical exercise and performance status during PEG-interferon-containing treatment for hepatitis C. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 40(2): 221-229	A1 Patientenpopulation falsch
221	Jacobson I. M., Brown Jr R. S., Freilich B., Afdhal N., Kwo P. Y., Santoro J., Becker S., Wakil A. E., Pound D., Godofsky E., Strauss R., Bernstein D., Flamm S., Pauly M. P., Mukhopadhyay P., Griffel L. H., Brass C. A., Black M., Fried M., Dies D., Brodsky N., Cerulli M., Esposito S., Rahmin M., David J., Lebovics E., Kenny R., Levendoglu H., Ozick L., Gardner P., Berman D., Feldman D., Tobias H., Klion F., Min A., Ehrlich J., Spivack J., Stein D., Kwo P., VanDrake V., Behrle K., Serini J., Monsour H., Anand B., Galler G., Stribling R., Kelly S., Bala N., McDonald T., Ghosh M., Gordon F., Ades A., Brand M., Cooley J., Epstein A., Sepe T., Abraham G., Agrawal R., Rabinovitz M., Smith M., Kilby F., Nunes D., Srour J., Richter S., Shick L., Varunok P., Zucker G., Polito J., Lyons M.,	A8 keine getrennten Ergebnisse

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	<p>Maccini D., Sahagun G., Bedard C., Wadland D., Loura F., Levin A., Box T., Tsai N., Tolman K., Baddoura W., Bernstein M. D., DePasquale J., Bermanski P., Gabbazaideh D., Lake-Bakaar G., Cowan J., Hagendom C., Fixelle A., Rubin R., Albert C., Hudes B., Murphy M., Cochran J. L., Herrera J., Gitlin N., Reindollar R., Fenyves J., Dye K., Noble T., Weprin L., Epstein M., Finkel R., Ravendhran N., Cox M., Rai R., Gelrud L., Lobis I., Ryan M., Rustgi V., Shiffman M., Lewis J., McCone J., Kaplan W., Hurwich D., Goldman D., Yapp R., Te H., Perez R., Weston A., Regenstein F., Rinker R., Dragutsky M., Migicovsky B., Herring R., Ross W., Lyles W., Nelson A., Cofrancesco S., King J., Allen T., Bhandari R., Gordon S., Siddiqui F., Peine C., Gross J., Lake J., Kichner J., Franco J., Nelson J., Levin J., Ho S., Smith C., Levin D., Henry M., Dalke D., Jensen J., Kim L., Levine R., Goff J., Brouillette D., Lanspa S., Manning R., Harrison S., Diamond K., Davis M., Nguyen T., Vemuru R., Cox J., Ganeshappa K., Matossian H., Galen E., Nader P., Reddy K. R., Matusow G., Carlson S., Szpakowski J. L., Esrason K., Pham T. V., Lee A., Jenkins T., Ready J., Kam N., Shlager L., Pimstone N., Cheung R., Wong H., Hargrave T., Sylvestre D., Devault K., Aggarwal A., Schwertner D., Cavacini T., Reisman T., Lambiase L., Ricci D., Eisner M., Rothman S. L., Bloom M., Berman A., Yudelman P., Wiesen S., Shankar M., Rosenfield T., Vierling J., Schulman D., Han S. H., Lyche K., Felizarta F., Deguzman L., Hillebrand D., Bock B., Tuan T. N., Demicco M., Woolf G., Araya V., Shaw E., Stein L., Digregorio K., D'Angelo C., Thornton J., Chen S., Jolley J., Terrault N., Gish R., Wasserman R., Layden T., Van Thiel D., Jensen D., Levstik M., Pruitt R., Siciliano G., Cecil B., Marsano L., Jonas M., Knapple W., Balan V., Meline D., Palley S., Rigberg L., Winston D. and Hassanein T.. 2007. Peginterferon alfa-2b and Weight-Based or Flat-Dose Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients: A Randomized Trial. <i>Hepatology</i>, 46(4): 971-981</p>	
222	<p>Jacobson I. M., Gonzalez S. A., Ahmed F., Lebovics E., Min A. D., Bodenheimer H. C., Jr., Esposito S. P., Brown R. S., Jr., Brau N., Klion F. M., Tobias H., Bini E. J., Brodsky N., Cerulli M. A., Aytaman A., Gardner P. W., Geders J. M., Spivack J. E., Rahmin M. G., Berman D. H., Ehrlich J., Russo M. W., Chait M., Rovner D. and Edlin B. R.. 2005. A randomized trial of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin in the retreatment of chronic hepatitis C. <i>American Journal of Gastroenterology</i>, 100(11): 2453-62</p>	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
223	Jensen D. M., Marcellin P., Freilich B., Andreone P., Di Bisceglie A., Brandao-Mello C. E., Reddy K. R., Craxi A., Martin A. O., Teuber G., Messinger D., Thommes J. A. and Tietz A.. 2009. Re-treatment of patients with chronic hepatitis C who do not respond to peginterferon-alpha2b: A randomized trial. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 150(8): 528-540	A1 Patientenpopulation falsch
224	Jimenez-Luevano M. A., Lerma-Diaz J. M., Hernandez-Flores G., Jimenez-Partida M. A. and Bravo-Cuellar A.. 2013. Addition of pentoxifylline to pegylated interferon-alpha-2a and ribavirin improves sustained virological response to chronic hepatitis C virus: A randomized clinical trial. <i>Annals of Hepatology</i> , 12(2): 248-255	A1 Patientenpopulation falsch
225	Kawashima A., Tsukamoto I., Koyabu T., Murakami Y., Kawakami T., Kakibuchi N., Takaguchi K., Kita K. and Okita M.. 2008. Eicosapentaenoic acid supplementation for chronic hepatitis C patients during combination therapy of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. <i>Lipids</i> , 43(4): 325-33	A1 Patientenpopulation falsch
226	Kee K. M., Lee C. M., Wang J. H., Tung H. D., Changchien C. S., Lu S. N. and Wang P. W.. 2006. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C receiving a combined therapy of interferon and ribavirin: Incidence, associated factors and prognosis. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)</i> , 21(1 PART2): 319-26	A2 Intervention falsch
227	Kim K., Kim S. R., Sasase N., Akimoto Y., Shikata M., Ohtani A., Hirooka T. and Tanaka K.. 2008. Blood cell, liver function, and response changes by PEG-interferon-alpha2b plus ribavirin with polaprezinc therapy in patients with chronic hepatitis C. <i>Hepatology International</i> , 2(1): 111-115	A1 Patientenpopulation falsch
228	Klein M., Lee T., Brouillette M. J., Sheehan N., Walmsley S., Wong D., Conway B., Hull M., Cooper C., Haidar S., Vezina S., Annable L., Young S., Zubyk W. and Singer J.. 2014. Citalopram for the prevention of depression and its consequences in HIV-hepatitis c coinfecting individuals initiating pegylated interferon/Ribavirin therapy: A multicenter Randomized double-blind placebo-controlled trial. <i>HIV Clinical Trials</i> , 15(4): 161-175	A1 Patientenpopulation falsch
229	Kostic V., Radovic J., Djordjevic J. and Vujic S.. 2013. Hepatitis C viral infection among prisoners. <i>Vojnosanitetski Pregled</i> , 70(11): 1006-9	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
230	Laguno M., Cifuentes C., Murillas J., Veloso S., Larrousse M., Payeras A., Bonet L., Vidal F., Milinkovic A., Bassa A., Villalonga C., Perez I., Tural C., Martinez-Rebollar M., Calvo M., Blanco J. L., Martinez E., Sanchez-Tapias J. M., Gatell J. M. and Mallolas J.. 2009. Randomized trial comparing pegylated interferon -2b versus pegylated interferon -2a, both plus ribavirin, to treat chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus patients. <i>Hepatology</i> , 49(1): 22-31	A1 Patientenpopulation falsch
231	Laguno M., Larrousse M., Murillas J., Blanco J. L., Leon A., Milinkovic A., Lonca M., Martinez E., Sanchez-Tapias J. M., De Lazzari E., Gatell J. M., Costa J. and Mallolas J.. 2007. Predictive value of early virologic response in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients treated with an interferon-based regimen plus ribavirin. <i>Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i> , 44(2): 174-178	A2 Intervention falsch
232	Lam K. D., Trinh H. N., Do S. T., Nguyen T. T., Garcia R. T., Nguyen T., Phan Q. Q., Nguyen H. A., Nguyen K. K., Nguyen L. H. and Nguyen M. H.. 2010. Randomized controlled trial of pegylated interferon-alfa 2a and ribavirin in treatment-naive chronic hepatitis C genotype 6. <i>Hepatology</i> , 52(5): 1573-1580	A7 Publikationstyp falsch
233	Langlet P., D'Heygere F., Henrion J., Adler M., Delwaide J., Van Vlierberghe H., Mulkay J. P., Lasser L., Brenard R., Horsmans Y., Michielsen P., Laureys A. and Nevens F.. 2009. Clinical trial: A randomized trial of pegylated-interferon-alpha-2a plus ribavirin with or without amantadine in treatment-naive or relapsing chronic hepatitis C patients. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> , 30(4): 352-363	A8 keine getrennten Ergebnisse
234	Larrey D., Salse A., Pageaux G., Funakoshi N., Ribard D., Boutet O. and <i>et al.</i> . 2007. Effects of systematic nurse-provided therapeutic education on adherence and efficiency of PEG-Interferon-a2a (Pegasys(R))-ribavirin treatment in chronic hepatitis C (Pegobs Protocol). <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 46(4 (Suppl 1)): 377A-378A	A7 Publikationstyp falsch
235	Legrand-Abravanel F., Nicot F., Boulestin A., Sandres-Saune K., Vinel J. P., Alric L. and Izopet J.. 2005. Pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C virus genotype 4 infection. <i>Journal of medical virology</i> , 77(1): 66-9	A8 keine getrennten Ergebnisse
236	Lodato F., Azzaroli F., Brillanti S., Colecchia A., Tame M.	A7 Publikationstyp

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	R., Montagnani M., Muratori R., Giovanelli S., Feletti V., Bacchi Reggiani M. L., Roda E. and Mazzella G.. 2005. Higher doses of peginterferon alpha-2b administered twice weekly improve sustained virological response in difficult-to-treat patients with chronic hepatitis C: Results of a pilot randomized study. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 12(5): 536-542	falsch
237	Luxon B. A., Muir A. J. and Henegham M. A.. 2005. Safety and tolerability of pegylated interferon with or without low dose ribavirin for treatment of hepatitis C in hemodialysis patients. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 42(4): 703A-704A	A7 Publikationstyp falsch
238	Manns M. P., McHutchison J. G., Gordon S. C., Rustgi V. K., Shiffman M., Reindollar R., Goodman Z. D., Koury K., Ling M. and Albrecht J. K.. 2001. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. <i>Lancet</i> , 358(9286): 958-65	A8 keine getrennten Ergebnisse
239	Marcellin P., Freilich B., Andreone P., DiBisceglie A., Brandao C. E., Reddy K. R. and <i>et al.</i> . 2008. HCV-RNA status at week 12 of treatment with peginterferon alfa2a/RBV predicts SVR in patients with prior non-response to pegylated interferon alfa-2b/RBV: results from repeat study. <i>Journal of hepatology</i> , 48(Suppl 2): S301	A7 Publikationstyp falsch
240	Marcellin P., Gish R. G., Gitlin N., Heise J., Halliman D. G., Chun E. and Rodriguez-Torres M.. 2010. Safety and efficacy of viremagine versus ribavirin in ViSER2: Randomized, double-blind study in therapy-naive hepatitis C patients. <i>Journal of Hepatology</i> , 52(1): 32-38	A8 keine getrennten Ergebnisse
241	Marcellin P., Lurie Y., Rodrigues-Torres M., Chasen R., Xu Y. and Murphy B.. 2007. The safety and efficacy of taribavirin plus pegylated interferon alfa-2a versus ribavirin plus pegylated interferon alfa-2a in therapy naive patients infected with HCV: phase 3 results. <i>Journal of hepatology</i> , 46(4 (Suppl 1)): S7	A1 Patientenpopulation falsch
242	Maynard M., Ahmed S. N. F., Bailly F., Rozier F., Benmakhlouf N., Bourne-Branchu V., Fazly T., Nemoz C., Adeleine P., Pradat P., Trepo C. and a French Multicentre G.. 2004. Retreatment of IFN/ribavirin non-responder hepatitis C patients: benefit of peg-interferon/ribavirin amantadine. <i>Hepatology (Baltimore, Md.)</i> , 40(4 Suppl 1): 398A	A1 Patientenpopulation falsch
243	Maynard M., Pradat P., Bailly F., Rozier F., Nemoz C., Si	A1 Patientenpopulation

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Ahmed S. N., Adeleine P. and Trepo C.. 2006. Amantadine triple therapy for non-responder hepatitis C patients. Clues for controversies (ANRS HC 03 BITRI). Journal of Hepatology, 44(3): 484-490	falsch
244	McHutchison J. G., Everson G. T., Gordon S., Jacobson I., Kauffman R., McNair L. and et al.. 2007. Results of an interim analysis of a phase 2 study of telaprevir (VX-950) with peginterferon alpha-2a and ribavirin in previously untreated subjects with hepatitis C. Journal of hepatology, 46(Suppl 1)(1): S296	A7 Publikationstyp falsch
245	McHutchison J. G., Manns M. P., Ling M. H., Koury K. and Albrecht J. K.. 2001. Peginterferon alfa-2B plus ribavirin for treatment of chronic hepatitis C: Is patients gender a confounding factor for sustained virologic response when ribavirin dose is expressed as MG/KG of body weight?. Hepatology (Baltimore, Md.), 34(4): 329A	A1 Patientenpopulation falsch
246	Meyer-Wyss B., Rich P., Egger H., Helbling B., Mullhaupt B., Rammert C., Gonvers J. J., Oneta C., Cribblez D., Rossi L., Borovicka J., Meyenberger C., Arn M. and Renner E. L.. 2006. Comparison of two PEG-interferon alpha-2b doses (1.0 or 1.5 mug/kg) combined with ribavirin in interferon-naive patients with chronic hepatitis C and up to moderate fibrosis. Journal of Viral Hepatitis, 13(7): 457-465	A1 Patientenpopulation falsch
247	Miyase S., Haraoka K., Ouchida Y., Morishita Y. and Fujiyama S.. 2012. Randomized trial of peginterferon alpha-2a plus ribavirin versus peginterferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C in Japanese patients. Journal of Gastroenterology, 47(9): 1014-1021	A1 Patientenpopulation falsch
248	Moreno J., Moraleda G., Barcena R., Mateos M. and del Campo S.. 2004. Response of TT virus to IFN plus ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. World Journal of Gastroenterology, 10(1): 143-6	A7 Publikationstyp falsch
249	Morsy K. H., Zaghloul A. and Mahmoud M.. 2016. Can eicosapentaenoic acid maintain the original ribavirin dose or affect the response during the treatment course of chronic hepatitis C virus (HCV) patients?. Turkish Journal of Gastroenterology, 27(1): 55-61	A7 Publikationstyp falsch
250	Murakami Y., Koyabu T., Kawashima A., Kakibuchi N., Kawakami T., Takaguchi K., Kita K. and Okita M.. 2007. Zinc supplementation prevents the increase of transaminase in chronic hepatitis C patients during combination therapy with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. Journal of	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Nutritional Science and Vitaminology, 53(3): 213-218	
251	Nattermann J., Vogel M., Berg T., Danta M., Axel B., Mayr C., Bruno R., Tural C., Klausen G., Clotet B., Lutz T., Grunhage F., Rausch M., Nischalke H. D., Schewe K., Bienek B., Haerter G., Sauerbruch T., Rockstroh J. K., Spengler U. and Kompetenznetz H. A.. 2007. Effect of the interleukin-6 C174G gene polymorphism on treatment of acute and chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus coinfecting patients. Hepatology (Baltimore, Md.), 46(4): 1016-25	A7 Publikationstyp falsch
252	Nevens F., Van Vlierberghe H., D'Heygere E., Delwaide J., Adler M., Henrion J., Lenaerts A., Hendlisch A., Michiels P., Bastens B., Brenard R., Laureys A. and Group B.-S.. 2010. A randomized, open-label, multicenter study evaluating the efficacy of peginterferon alfa-2a versus interferon alfa-2a, in combination with ribavirin, in naive and relapsed chronic hepatitis C patients. Acta Gastroenterologica Belgica, 73(2): 223-8	A8 keine getrennten Ergebnisse
253	O'Brien C., Godofsky E., Rodriguez T., Afdhal N., Pappas S. C. and <i>et al.</i> . 2005. Randomized trial of valopicitabine (NM283), alone or with peg-interferon, vs. retreatment with peg-interferon plus ribavirin (PEGIFN/RBV) in hepatitis C patients with previous nonresponse to PEGIFN/RBV: first interim results. Hepatology (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 234A	A7 Publikationstyp falsch
254	Pessoa M. G., Cheinquer H., Almeida P. R., Silva G. F., Lima M. P., Parana R., Lacerda M. A., Parise E. R., Pernambuco J. R., Pedrosa S. S., Teixeira R., Sette H., Jr. and Tatsch F.. 2012. Re-treatment of previous non-responders and relapsers to interferon plus ribavirin with peginterferon alfa-2a (40KD), ribavirin +/- amantadine in patients with chronic hepatitis C: randomized multicentre clinical trial. Annals of Hepatology, 11(1): 52-61	A1 Patientenpopulation falsch
255	Pol S., Carrat F., Bani-Sadr F., Rosenthal E., Lunel F., Morand P., Salmon D., Pialoux G., Cacoub P. and Perronne C.. 2005. Final results of ANRS HC02-ribavir: a randomized controlled trial of pegylated-interferon alpha-2b plus ribavirin vs interferon alpha-2b plus ribavirin for naive HCV-HIV co-infected patients. Journal of hepatology, 42(Suppl 2): 10-1	A7 Publikationstyp falsch
256	Pol Sr S., Carrat Sr F., Bani-Sadr F., Rosenthal E., Lunel F., Morand P., Salmon D., Pialoux G., Patrice C., Christian P. and on behalf of the A. H. C. R. G.. 2004. Final results of	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	ANRS HC02 - RIBAVIC: a randomized controlled trial of pegylated-interferon alfa-2B plus ribavirin vs interferon alfa-2B plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C in HIV co-infected patients. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 40(4 Suppl 1): 315A	
257	Poordad F., Bronowicki J., Gordon S. C., Zeuzem S., Jacobson I. M., Sulkowski M. S., Poynard T., Morgan T. R., Molony C., Pedicone L. D., Sings H. L., Burroughs M. H., Sniukiene V., Boparai N., Goteti V. S., Brass C. A., Albrecht J. K. and Bacon B. R.. 2012. Factors that predict response of patients with hepatitis C virus infection to Boceprevir. <i>Gastroenterology</i> , 143(3): 608-618.e5	A1 Patientenpopulation falsch
258	Prati D., Shiffman M. L., Diago M., Gane E., Reddy K. R., Pockros P. and <i>et al.</i> . 2005. Viral and metabolic factors influencing alanine aminotransferase (ALT) activity in patients with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2A (40KD) (PEGASYS) and ribavirin (COPEGUS) in randomized phase III trials. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 662A-3A	A7 Publikationstyp falsch
259	Pugnale P., Herrmann E., Neumann A. U., Pawlotsky J. M., Schalm S. W., Ferrari C., Homburger Y., Zeuzem S. and Negro F.. 2008. Hepatitis C viral kinetics in plasma and peripheral blood mononuclear cells during pegylated interferon-alpha2a/ribavirin therapy. <i>Journal of Hepatology</i> , 48(6): 932-938	A1 Patientenpopulation falsch
260	Quarantini L. C., Miranda-Scippa A., Schinoni M. I., Sampaio A. S., Santos-Jesus R., Bressan R. A., Tatsch F., De Oliveira I. and Parana R.. 2006. Effect of amantadine on depressive symptoms in chronic hepatitis C patients treated with pegylated interferon: A randomized, controlled pilot study. <i>Clinical Neuropharmacology</i> , 29(3): 138-143	A1 Patientenpopulation falsch
261	Rocco A., Compare D., Coccoli P., Esposito C., Di Spirito A., Barbato A., Strazzullo P. and Nardone G.. 2013. Vitamin B12 supplementation improves rates of sustained viral response in patients chronically infected with hepatitis C virus. <i>Gut</i> , 62(5): 766-773	A1 Patientenpopulation falsch
262	Rodriguez-Torres M., Clumeck N., Lissen E., Jr, Jr Sette H., Buggisch P. and <i>et al.</i> . 2005. Hepatic steatosis in patients with HIV-HCV co-infection enrolled in the AIDS pegasys ribavirin international co-infection trial (APRICOT): clinical characteristic and response to treatment. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 42(4 Suppl 1): 667A	A7 Publikationstyp falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
263	Rodriguez-Torres M., Shiffman M. L., Brettholz E., Ryan M., Hu S., Layton M. B. and Badalamenti S.. 2004. Comparative safety of peginterferon alfa-2a (40 kd) (Pegasys) and pegasys plus ribavirin (COPEGUS): results of the prospective, randomized, multicenter, open label wings safety trial. <i>Hepatology</i> (Baltimore, Md.), 40(4 Suppl 1): 348A	A1 Patientenpopulation falsch
264	Roffi L., Colloredo G., Pioltelli P., Bellati G., Pozzi M., Parravicini P., Bellia V., Del Poggio P., Fornaciari G., Ceriani R., Ramella G., Corradi C., Rossini A. and Bruno S.. 2008. Pegylated interferon-alpha2b plus ribavirin: An efficacious and well-tolerated treatment regimen for patients with hepatitis C virus related histologically proven cirrhosis. <i>Antiviral Therapy</i> , 13(5): 663-673	A1 Patientenpopulation falsch
265	Rumi M. G., Aghemo A., Prati G. M., D'Ambrosio R., Donato M. F., Soffredini R., Del Ninno E., Russo A. and Colombo M.. 2010. Randomized Study of Peginterferon-alpha2a Plus Ribavirin vs Peginterferon-alpha2b Plus Ribavirin in Chronic Hepatitis C. <i>Gastroenterology</i> , 138(1): 108-115	A7 Publikationstyp falsch
266	Sakai T., Iino S., Okuno T., Omata M., Kiyosawa K., Kumada H. and <i>et al.</i> 2006. High response rates with peginterferon alpha-2a (40KD) (Pegasys) plus ribavirin (Copegus) in treatment-naive Japanese chronic hepatitis C patients: a randomised, double-blind, multicentre, phase III trial. <i>Journal of hepatology</i> , 44(2 Suppl): S224-S225	A1 Patientenpopulation falsch
267	Scott J., Gilles L., Fu M., Brohan E., Panter C., Arbuckle R., Jessner W. and Beumont M.. 2015. Simeprevir added to peginterferon and ribavirin lessens time with fatigue, depressive symptoms and functional limitations in patients with chronic hepatitis C compared with peginterferon and ribavirin: Results from 1161 patients in the QUEST-1, QUEST-2 and PROMISE studies. <i>Journal of Viral Hepatitis</i> , 22(8): 639-650	A1 Patientenpopulation falsch
268	Scotto G., Fazio V., Fornabaio C., Tartaglia A., Di Tullio R., Saracino A. and Angarano G.. 2008. Peg-interferon alpha-2a versus Peg-interferon alpha-2b in nonresponders with HCV active chronic hepatitis: a pilot study. <i>Journal of Interferon & Cytokine Research</i> , 28(10): 623-9	A1 Patientenpopulation falsch
269	Sharvadze L. G., Gogichaishvili S., Sakandelidze Ts G., Zhamutashvili M. T. and Chkhartishvili N. I.. 2009. Re-treatment of patients with hepatitis C who failed to respond	A1 Patientenpopulation falsch

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	(nonresponders) to previous treatment. Georgian Medical News. (166): 61-4	
270	Sherman K. E.. 2006. Treatment of hepatitis C non-responders utilizing therapy with pegylated interferon, ribavirin, and thymalfasin. Therapeutic Strategies for Liver Disease,	Volltext nicht erhältlich
271	Sherman K. E., Andersen J. W., Butt A. A., Umbleja T., Alston B., Koziel M. J., Peters M. G., Sulkowski M., Goodman Z. D. and Chung R. T.. 2010. Sustained long-term antiviral maintenance therapy in HCV/HIV-coinfected patients (SLAM-C). Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 55(5): 597-605	A7 Publikationstyp falsch
272	Takaki S., Kawakami Y., Uka K., Yamashina K., Mori N., Tei S. and <i>et al.</i> . 2006. Eicosapenaenoic acid mainstains ribavirin dose in HCV-infected patients treated with the combination therapy of pegylated interferon alpha plus ribavirin: a proscpective, randomized controlled trial. Hepatology (Baltimore, Md.), 44(4 (Suppl 1)): 615A-616A	A1 Patientenpopulation falsch
273	Torriani F. J., Ribeiro R. M., Gilbert T. L., Schrenk U. M., Clauson M., Pacheco D. M. and Perelson A. S.. 2003. Hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) dynamics during HCV treatment in HCV/HIV coinfection. Journal of Infectious Diseases, 188(10): 1498-507	A1 Patientenpopulation falsch
274	Torriani F. J., Rodriguez-Torres M., Rockstroh J. K., Lissen E., Gonzalez-Garcia J., Lazzarin A., Carosi G., Sasadeusz J., Katlama C., Montaner J., Sette Jr H., Passe S., De Pamphilis J., Duff F., Schrenk U. M. and Dieterich D. T.. 2004. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. New England Journal of Medicine, 351(5): 438-450	A1 Patientenpopulation falsch
275	Urbanek P., Oltman M., Ivanovski L., Rehak V., Messinger D., Tietz A. and <i>et al.</i> . 2011. Efficacy and safety of peginterferon a-2a (40 KD) plus ribavirin in treatment-naive chronic hepatitis C patients in Central and Eastern Europe. European journal of gastroenterology & hepatology, 23(11): 1004-10	A1 Patientenpopulation falsch
276	Veillon P., Fouchard-Hubert I., Larrey D., Dao M. T., D'Alteroche L., Boyer-Darrigand N., Picard N., Le Guillou-Guillemette H., Saulnier P., Ducancelle A., Loustaud-Ratti V. and Lunel-Fabiani F.. 2016. Does Epoetin Beta Still Have a Place in Peginterferon Alpha-2a Plus Ribavirin	A8 keine getrennten Ergebnisse

#	Ausgeschlossene Referenz	Ausschlussgrund
	Treatment Strategies for Chronic Hepatitis C?. Journal of Interferon and Cytokine Research, 36(3): 204-214	
277	Vogel M., Ahlenstiel G., Hintsche B., Fenske S., Trein A., Lutz T., Schurmann D., Stephan C., Khaykin P., Bickel M., Mayr C., Baumgarten A., Buggisch P., Klinker H., John C., Golz J., Staszewski S. and Rockstroh J. K.. 2010. The influence of HAART on the efficacy and safety of pegylated interferon and ribavirin therapy for the treatment of chronic HCV infection in HIV-positive individuals. European Journal of Medical Research, 15(3): 102-111	A7 Publikationstyp falsch
278	Welker M. W., von Wagner M., Ochs D., Zimmer V., Hofmann W. P., Piiper A., Hartmann R. W., Herrmann E., Zeuzem S. and Kronenberger B.. 2010. Influence of amantadine on CD81 expression on lymphocytes in chronic hepatitis C. Digestive and Liver Disease, 42(10): 735-740	A7 Publikationstyp falsch
279	Witthoft T., Moller B., Wiedemann K. H., Mauss S., Link R., Lohmeyer J., Link R., Lafrenz M., Gelbmann C., Huppe D., Hohmann M., Alshuth U. and Ludwig D.. 2005. [Predictive factors in the treatment of patients with chronic hepatitis C (cHC) with peginterferon alfa-2a and ribavirin]. Zeitschrift für Gastroenterologie, 43(8): 866	A7 Publikationstyp falsch
280	Hezode C., Ferenci P., Dusheiko GM., Pol S., Goeser T., Bronowicki JP., Gharakhanian S., Devonish D., Kauffman R., Alam J., Pawlotsky JM., Zeuzem S. . 2007. PROVE2: Phase II sstudy of VX950 (telaprevir) in combination with peginterferon alfa2A with or without ribavirin in subjects with chronic hepatitis C; first interim analysis. Hepatology (Baltimore, Md.), 46(4 (Suppl 1)): 268A-269A	A7 Publikationstyp falsch

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Studien auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-180: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur zVT SOF+RBV – GT 2 (Fragestellung 2)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(2)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(3)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(4)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(5)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(6)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A3 Vergleichstherapie falsch
(7)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A3 Vergleichstherapie falsch
(8)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(9)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(10)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(11)	NCT02201940	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201940	A3 Vergleichstherapie falsch
(12)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(13)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(14)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(15)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(16)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(17)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(18)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(19)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(20)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(21)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(22)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(23)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(24)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Vergleichstherapie falsch
(25)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A3 Vergleichstherapie falsch
(26)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Vergleichstherapie falsch
(27)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A3 Vergleichstherapie falsch
(28)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(29)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(30)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(31)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(32)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(33)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(34)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(35)	EUCTR2014-001683-35-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(36)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(37)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(38)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(39)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(40)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(41)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(42)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(43)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(44)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(45)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(46)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(47)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A3 Vergleichstherapie falsch
(48)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(49)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(50)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A3 Vergleichstherapie falsch
(51)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(52)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(53)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(54)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(55)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(56)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(57)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(58)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(59)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(60)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A3 Falsche Vergleichstherapie
(61)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(62)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(63)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(64)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(65)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(66)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(67)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(68)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A3 Vergleichstherapie falsch
(69)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(70)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A3 Vergleichstherapie falsch
(71)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(72)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Vergleichstherapie falsch
(73)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(74)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Vergleichstherapie falsch
PharmNet.Bund			
(75)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(76)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(77)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(78)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(79)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(80)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch
(81)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch
(82)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(83)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch

Tabelle 4-181: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur zVT SOF+RBV – GT 3 (Fragestellung 3)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(84)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(85)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(86)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(87)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(88)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(89)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A3 Vergleichstherapie falsch
(90)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A3 Vergleichstherapie falsch
(91)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(92)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(93)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(94)	NCT02201940	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201940	A3 Vergleichstherapie falsch
(95)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(96)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(97)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(98)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(99)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(100)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(101)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(102)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(103)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(104)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(105)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(106)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(107)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Vergleichstherapie falsch
(108)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A3 Vergleichstherapie falsch
(109)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Vergleichstherapie falsch
(110)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A3 Vergleichstherapie falsch
(111)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(112)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(113)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(114)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(115)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(116)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(117)	EUCTR2014-001683-35-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(118)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(119)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(120)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A3 Vergleichstherapie falsch
(121)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(122)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(123)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(124)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(125)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(126)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(127)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(128)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A3 Vergleichstherapie falsch
(129)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(130)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(131)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(132)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A3 Vergleichstherapie falsch
(133)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(134)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(135)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(136)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(137)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(138)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(139)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(140)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(141)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(142)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(143)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A3 Vergleichstherapie falsch
(144)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(145)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(146)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(147)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(148)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(149)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(150)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A3 Vergleichstherapie falsch
(151)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(152)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A3 Vergleichstherapie falsch
(153)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(154)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Vergleichstherapie falsch
(155)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(156)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Vergleichstherapie falsch
PharmNet.Bund			
(157)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(158)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(159)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(160)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(161)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(162)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch
(163)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch
(164)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(165)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch

Tabelle 4-182: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für direkte Vergleiche zur jeweiligen zVT – GT 1, 4, 5 oder 6, jeweils mit und ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 1.1, 1.2, 4.1, 4.2, 5 und 6), sowie GT 1-6 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellungen 7 und 8)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(166)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(167)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(168)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(169)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(170)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(171)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A3 Vergleichstherapie falsch
(172)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A3 Vergleichstherapie falsch
(173)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(174)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(175)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A3 Vergleichstherapie falsch
(176)	NCT02201940	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201940	A3 Vergleichstherapie falsch
(177)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(178)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(179)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(180)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(181)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(182)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(183)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(184)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(185)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(186)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(187)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(188)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(189)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(190)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A3 Vergleichstherapie falsch
(191)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A3 Vergleichstherapie falsch
(192)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A3 Vergleichstherapie falsch
(193)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(194)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(195)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(196)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(197)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(198)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(199)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(200)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(201)	EUCTR2014-001683-35-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(202)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(203)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(204)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A3 Vergleichstherapie falsch
(205)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(206)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(207)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(208)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A3 Vergleichstherapie falsch
(209)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(210)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(211)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(212)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A3 Vergleichstherapie falsch
(213)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A3 Vergleichstherapie falsch
(214)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(215)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(216)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A3 Vergleichstherapie falsch
(217)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(218)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(219)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(220)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(221)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(222)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(223)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(224)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(225)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(226)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(227)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A3 Falsche Vergleichstherapie
(228)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(229)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(230)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(231)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(232)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(233)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(234)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(235)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A3 Vergleichstherapie falsch
(236)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(237)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A3 Vergleichstherapie falsch
(238)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(239)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A3 Vergleichstherapie falsch
(240)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(241)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A3 Vergleichstherapie falsch
PharmNet.Bund			
(242)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(243)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(244)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(245)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch
(246)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(247)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(248)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch
(249)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(250)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A3 Vergleichstherapie falsch

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Es wurde keine Suche nach RCT für indirekte Vergleiche durchgeführt.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Es wurde keine Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien durchgeführt.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Tabelle 4-183: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF– GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellungen 1.1)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(2)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(3)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(4)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(5)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(6)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(7)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(8)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(9)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(10)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(11)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(12)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(13)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(14)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(15)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(16)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(17)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(18)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(19)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(20)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(21)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(22)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(23)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(24)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(25)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(26)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(27)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(28)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(29)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
(30)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(31)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(32)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(33)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(34)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(35)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(36)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(37)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(38)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(39)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(40)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(41)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(42)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(43)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(44)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(45)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(46)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(47)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(48)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(49)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(50)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(51)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(52)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(53)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(54)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(55)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(56)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(57)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(58)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(59)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(60)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(61)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(62)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(63)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(64)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(65)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch
(66)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(67)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(68)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(69)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(70)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(71)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(72)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(73)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(74)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(75)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(76)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(77)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-184: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF– GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 1.2)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(78)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(79)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(80)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(81)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(82)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(83)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(84)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(85)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(86)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(87)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(88)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(89)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(90)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(91)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(92)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(93)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(94)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(95)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(96)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(97)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(98)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(99)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(100)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(101)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(102)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(103)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(104)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(105)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(106)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(107)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(108)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(109)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(110)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(111)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(112)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(113)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(114)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(115)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(116)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(117)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(118)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(119)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(120)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(121)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A1 Patientenpopulation falsch
(122)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(123)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(124)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(125)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(126)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(127)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(128)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(129)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(130)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(131)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(132)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(133)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(134)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(135)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(136)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(137)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(138)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(139)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(140)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(141)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(142)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(143)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(144)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch
(145)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(146)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(147)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(148)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(149)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(150)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(151)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(152)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(153)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(154)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(155)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(156)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-185: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF - GT 4 ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(157)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(158)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(159)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(160)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(161)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(162)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(163)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(164)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(165)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(166)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(167)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(168)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(169)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(170)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(171)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(172)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(173)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(174)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(175)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(176)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(177)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(178)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(179)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(180)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(181)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(182)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(183)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(184)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(185)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(186)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(187)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(188)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(189)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(190)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(191)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(192)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(193)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(194)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(195)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(196)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(197)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(198)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(199)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(200)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(201)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(202)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(203)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(204)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(205)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(206)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(207)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(208)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(209)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(210)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(211)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(212)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(213)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(214)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(215)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(216)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(217)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(218)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(219)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(220)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(221)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(222)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(223)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(224)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(225)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(226)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(227)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(228)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(229)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(230)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(231)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(232)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(233)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(234)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(235)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-186: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF - GT 4 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 4.2)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(236)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(237)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(238)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(239)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(240)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(241)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A1 Patientenpopulation falsch
(242)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(243)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(244)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(245)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(246)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(247)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(248)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(249)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(250)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(251)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(252)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(253)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(254)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(255)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(256)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(257)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(258)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(259)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(260)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(261)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(262)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(263)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(264)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(265)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(266)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(267)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(268)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(269)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(270)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(271)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(272)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(273)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(274)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(275)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(276)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(277)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(278)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(279)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(280)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(281)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(282)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(283)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(284)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(285)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(286)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(287)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(288)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(289)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(290)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(291)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(292)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(293)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(294)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(295)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(296)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(297)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(298)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(299)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(300)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(301)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(302)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(303)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(304)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(305)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(306)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(307)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(308)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(309)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(310)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(311)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(312)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(313)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(314)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(315)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(316)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-187: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF – GT 5 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 5)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(317)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(318)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(319)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(320)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(321)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(322)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A2 Intervention falsch
(323)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(324)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(325)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(326)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(327)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(328)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(329)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(330)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(331)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(332)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(333)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(334)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(335)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(336)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(337)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(338)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(339)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(340)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(341)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(342)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(343)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(344)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(345)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch
(346)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(347)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(348)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(349)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(350)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(351)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(352)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(353)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(354)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(355)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(356)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(357)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(358)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(359)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(360)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(361)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naive Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(362)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(363)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(364)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(365)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(366)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(367)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(368)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(369)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(370)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(371)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(372)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(373)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(374)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(375)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(376)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(377)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(378)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(379)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(380)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(381)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(382)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(383)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(384)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(385)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(386)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(387)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(388)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(389)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(390)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(391)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(392)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(393)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(394)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(395)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(396)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(397)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-188: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF – GT 6 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellung 6)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(398)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(399)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(400)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(401)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(402)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(403)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(404)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(405)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(406)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(407)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(408)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(409)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(410)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(411)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(412)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(413)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(414)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(415)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(416)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(417)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(418)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(419)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(420)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(421)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(422)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(423)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(424)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(425)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(426)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(427)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(428)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(429)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(430)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(431)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(432)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(433)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(434)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(435)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(436)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(437)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(438)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(439)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(440)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(441)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(442)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(443)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(444)	NCT02201901	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02201901	A1 Patientenpopulation falsch
(445)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(446)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(447)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(448)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(449)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(450)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(451)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(452)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(453)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(454)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(455)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(456)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(457)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(458)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(459)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(460)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(461)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(462)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(463)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch
(464)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch
(465)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(466)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(467)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(468)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(469)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(470)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(471)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(472)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(473)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(474)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(475)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(476)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-189: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der FDC SOF/VEL für nicht-adjustierte ITCs zur zVT FDC LDV/SOF – GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellung 7)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(477)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(478)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(479)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740791	A2 Intervention falsch
(480)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(481)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(482)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858766	A1 Patientenpopulation falsch
(483)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(484)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(485)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185794	A2 Intervention falsch
(486)	NCT02201940	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201940	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(487)	NCT02201953	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Adults With Chronic Genotype 3 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02201953	A1 Patientenpopulation falsch
(488)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(489)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(490)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(491)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336139	A5 Studientyp falsch
(492)	NCT02346721	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346721	A5 Studientyp falsch
(493)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378935	A2 Intervention falsch
(494)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02378961	A2 Intervention falsch
(495)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(496)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480712	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(497)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533427	A2 Intervention falsch
(498)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536313	A2 Intervention falsch
(499)	NCT02607735	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607735	A2 Intervention falsch
(500)	NCT02607800	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 and Sofosbuvir/Velpatasvir in Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Previously Received Treatment With Direct-Acting Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607800	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(501)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(502)	NCT02639247	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 12 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in DAA-Experienced Adults With Chronic HCV Infection Who Have Not Received an NS5A Inhibitor. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639247	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(503)	NCT02639338	Safety and Efficacy of SOF/VEL/GS-9857 FDC for 8 Weeks and SOF/VEL for 12 Weeks in Adults Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639338	A1 Patientenpopulation falsch
(504)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02671500	A5 Studientyp falsch
(505)	NCT02722837	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722837	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(506)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(507)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745535	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(508)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(509)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(510)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(511)	EUCTR2014-001683-35-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001683-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(512)	EUCTR2014-003898-42-DE	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003898-42-DE	A5 Studientyp falsch
(513)	EUCTR2015-002996-12-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(514)	EUCTR2015-002996-12-GB	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002996-12-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(515)	EUCTR2015-003001-42-SE	A trial looking at the treatment of Sofosbuvir/Velpatasvir in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003001-42-SE	A5 Studientyp falsch
(516)	EUCTR2015-003167-10-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 12 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003167-10-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(517)	EUCTR2015-003455-21-DE	A trial investigating the safety and efficacy of a drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003455-21-DE	A2 Intervention falsch
(518)	EUCTR2015-003460-36-DE	A trial investigating the safety and efficacy of the drug combination Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 for 8 weeks against Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 weeks for subjects with hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003460-36-DE	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(519)	NCT01740791	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-5816 in Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740791	A2 Intervention falsch
(520)	NCT01817985	A Phase 1 Study to Evaluate the Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Hepatic Function and Moderate or Severe Hepatic Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01817985	A5 Studientyp falsch
(521)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(522)	NCT01858766	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01858766	A1 Patientenpopulation falsch
(523)	NCT01909804	Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus GS-5816 With or Without Ribavirin in Treatment-experienced Subjects With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01909804	A1 Patientenpopulation falsch
(524)	NCT02002767	Pharmacokinetics of GS-5816 in Subjects With Normal Renal Function and Severe Renal Impairment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02002767	A1 Patientenpopulation falsch
(525)	NCT02185794	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of GS-9857 in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02185794	A2 Intervention falsch
(526)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(527)	NCT02220998	Comparison of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks With Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Adults With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220998	A1 Patientenpopulation falsch
(528)	NCT02300103	Efficacy And Safety Of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination With Ribavirin in Chronic HCV Infected Adults Who Participated in a Prior Gilead Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02300103	A5 Studientyp falsch
(529)	NCT02336139	A Phase II Trial of Sofosbuvir (SOF) and GS-5816 for People With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Recent Injection Drug Use. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336139	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(530)	NCT02378935	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378935	A2 Intervention falsch
(531)	NCT02378961	Safety and Efficacy of GS-9857 Plus Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination in Adults With Chronic Non-Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378961	A2 Intervention falsch
(532)	NCT02468648	Viral Kinetics, Interferon Stimulated Genes (ISGs) and mirRNA Among Subjects Infected With Different Hepatitis C Virus Genotypes During Therapy With Sofosbuvir and GS-5816. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02468648	A5 Studientyp falsch
(533)	NCT02480712	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Adults With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480712	A5 Studientyp falsch
(534)	NCT02533427	Effect of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination on the Pharmacokinetics of a Representative Hormonal Contraceptive Medication, Norgestimate/Ethinyl Estradiol. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02533427	A2 Intervention falsch
(535)	NCT02536313	Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination With or Without Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection Previously Treated With a Direct Acting Antiviral Regimen. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02536313	A2 Intervention falsch
(536)	NCT02625909	Randomised Study of Interferon-free Treatment for Recently Acquired Hepatitis C in PWID and People With HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625909	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(537)	NCT02671500	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02671500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(538)	NCT02728206	Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed-Dose Combination in HCV-Infected Adults Who Are Undergoing Liver Transplantation. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02728206	A5 Studientyp falsch
(539)	NCT02745535	Safety, Tolerability and Efficacy of Sofosbuvir, Velpatasvir, and GS-9857 in Subjects With Previous DAA Experience. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02745535	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(540)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(541)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(542)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(543)	2014-001682-27	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001682-27	A1 Patientenpopulation falsch
(544)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001683-35	A1 Patientenpopulation falsch
(545)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003898-42	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(546)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir f... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002996-12	A1 Patientenpopulation falsch
(547)	2015-003001-42	A Phase 3, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003001-42	A5 Studientyp falsch
(548)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003167-10	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(549)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Di.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003455-21	A2 Intervention falsch
(550)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003460-36	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
PharmNet.Bund			
(551)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(552)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(553)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(554)	2014-001683-35	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(555)	2014-003898-42	An Open Label Study of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(556)	2015-002996-12	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection and Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(557)	2015-003167-10	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks and Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection who Have Not Received an NS5A Inhibitor. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(558)	2015-003455-21	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Experienced Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(559)	2015-003460-36	A Phase 3, Global, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857 Fixed-Dose Combination for 8 Weeks Compared to Sofosbuvir/Velpatasvir for 12 Weeks in Direct-Acting Antiviral-Naïve Subjects with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Tabelle 4-190: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 ohne Zirrhose (Fragestellungen 1.1)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(560)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A2 Intervention falsch
(561)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(562)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A2 Intervention falsch
(563)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A2 Intervention falsch
(564)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Intervention falsch
(565)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Intervention falsch
(566)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A2 Intervention falsch
(567)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Intervention falsch
(568)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(569)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(570)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Studientyp falsch
(571)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(572)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A5 Studientyp falsch
(573)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Studientyp falsch
(574)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A1 Patientenpopulation falsch
(575)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(576)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A1 Patientenpopulation falsch
(577)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A2 Intervention falsch
(578)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Studientyp falsch
(579)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(580)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Studientyp falsch
(581)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Studientyp falsch
(582)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064049	A5 Studientyp falsch
(583)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(584)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A1 Patientenpopulation falsch
(585)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(586)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Studientyp falsch
(587)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(588)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(589)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(590)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Intervention falsch
(591)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(592)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A1 Patientenpopulation falsch
(593)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(594)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A1 Patientenpopulation falsch
(595)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Studientyp falsch
(596)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Studientyp falsch
(597)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(598)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(599)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(600)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naïve Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch
(601)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A2 Intervention falsch
(602)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A2 Intervention falsch
(603)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Studientyp falsch
(604)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Intervention falsch
(605)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A2 Intervention falsch
(606)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(607)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A1 Patientenpopulation falsch
(608)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A2 Intervention falsch
(609)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(610)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A1 Patientenpopulation falsch
(611)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(612)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(613)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A1 Patientenpopulation falsch
(614)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(615)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Patientenpopulation falsch
(616)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(617)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A2 Intervention falsch
(618)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Studientyp falsch
(619)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Studientyp falsch
(620)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(621)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(622)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(623)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Patientenpopulation falsch
(624)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Intervention falsch
(625)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(626)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Studientyp falsch
(627)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(628)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Studientyp falsch
(629)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(630)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(631)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(632)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(633)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Studientyp falsch
(634)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(635)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A2 Intervention falsch
(636)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(637)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(638)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(639)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in G1 HCV Infected Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A5 Studientyp falsch
(640)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A5 Studientyp falsch
(641)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Studientyp falsch
(642)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
(643)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Studientyp falsch
(644)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A2 Intervention falsch
(645)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A2 Intervention falsch
(646)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(647)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(648)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Intervention falsch
(649)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(650)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(651)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(652)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(653)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolescents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A5 Studientyp falsch
(654)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(655)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A2 Intervention falsch
(656)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Studientyp falsch
(657)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A5 Studientyp falsch
(658)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailability and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(659)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A2 Intervention falsch
(660)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Studientyp falsch
(661)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Studientyp falsch
(662)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuvir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Studientyp falsch
(663)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(664)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A2 Intervention falsch
(665)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(666)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A2 Intervention falsch
(667)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(668)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A2 Intervention falsch
(669)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A2 Intervention falsch
(670)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A2 Intervention falsch
(671)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A2 Intervention falsch
(672)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Studientyp falsch
(673)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A2 Intervention falsch
(674)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Studientyp falsch
(675)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A1 Patientenpopulation falsch
(676)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(677)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A1 Patientenpopulation falsch
(678)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Intervention falsch
(679)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Studientyp falsch
(680)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Studientyp falsch
(681)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(682)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A1 Patientenpopulation falsch
(683)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(684)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(685)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(686)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(687)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(688)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Intervention falsch
(689)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(690)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(691)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Studientyp falsch
(692)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(693)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(694)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch
(695)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naive Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02421211	A2 Intervention falsch
(696)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Intervention falsch
(697)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(698)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A2 Intervention falsch
(699)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(700)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(701)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(702)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(703)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(704)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(705)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Intervention falsch
(706)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Studientyp falsch
(707)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(708)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(709)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(710)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(711)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Studientyp falsch
(712)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(713)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(714)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Studientyp falsch
(715)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(716)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Studientyp falsch
(717)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(718)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02717949	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(719)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(720)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(721)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02760355	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(722)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A2 Intervention falsch
(723)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A2 Intervention falsch
(724)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(725)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(726)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(727)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A1 Patientenpopulation falsch
(728)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A2 Intervention falsch
(729)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A1 Patientenpopulation falsch
(730)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Studientyp falsch
(731)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(732)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A1 Patientenpopulation falsch
(733)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(734)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A5 Studientyp falsch
(735)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Patientenpopulation falsch
(736)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A2 Intervention falsch
(737)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Studientyp falsch
(738)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Intervention falsch
(739)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A5 Studientyp falsch
(740)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(741)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Patientenpopulation falsch
(742)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A2 Intervention falsch
PharmNet.Bund			
(743)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(744)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(745)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(746)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(747)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(748)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(749)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(750)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(751)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(752)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Tabelle 4-191: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 mit kompensierter Zirrhose (Fragestellungen 1.2)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(753)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A2 Intervention falsch
(754)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A2 Intervention falsch
(755)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A2 Intervention falsch
(756)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Intervention falsch
(757)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Intervention falsch
(758)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A2 Intervention falsch
(759)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Intervention falsch
(760)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch
(761)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(762)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(763)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Patientenpopulation falsch
(764)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A5 Studientyp falsch
(765)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Studientyp falsch
(766)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A1 Patientenpopulation falsch
(767)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(768)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A2 Intervention falsch
(769)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A2 Intervention falsch
(770)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Studientyp falsch
(771)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A1 Patientenpopulation falsch
(772)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Studientyp falsch
(773)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(774)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064049	A5 Studientyp falsch
(775)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(776)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A1 Patientenpopulation falsch
(777)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(778)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Studientyp falsch
(779)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(780)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(781)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(782)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Intervention falsch
(783)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(784)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A1 Patientenpopulation falsch
(785)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(786)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A1 Patientenpopulation falsch
(787)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Studientyp falsch
(788)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Studientyp falsch
(789)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(790)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(791)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Patientenpopulation falsch
(792)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(793)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A2 Intervention falsch
(794)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A2 Intervention falsch
(795)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Studientyp falsch
(796)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Intervention falsch
(797)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A2 Intervention falsch
(798)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(799)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A1 Patientenpopulation falsch
(800)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A2 Intervention falsch
(801)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(802)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(803)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(804)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(805)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A1 Patientenpopulation falsch
(806)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(807)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Patientenpopulation falsch
(808)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(809)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A2 Intervention falsch
(810)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Studientyp falsch
(811)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Studientyp falsch
(812)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Studientyp falsch
(813)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(814)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(815)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Patientenpopulation falsch
(816)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Intervention falsch
(817)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(818)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Studientyp falsch
(819)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(820)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Studientyp falsch
(821)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(822)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(823)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Studientyp falsch
(824)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(825)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(826)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(827)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A2 Intervention falsch
(828)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(829)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(830)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(831)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in G1 HCV Infected Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A5 Studientyp falsch
(832)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A5 Studientyp falsch
(833)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Studientyp falsch
(834)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(835)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(836)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A2 Intervention falsch
(837)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A2 Intervention falsch
(838)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(839)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(840)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Intervention falsch
(841)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(842)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A2 Intervention falsch
(843)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(844)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(845)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolescents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A5 Studientyp falsch
(846)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(847)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A2 Intervention falsch
(848)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Studientyp falsch
(849)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A5 Studientyp falsch
(850)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailability and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A2 Intervention falsch
(851)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A2 Intervention falsch
(852)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(853)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Studientyp falsch
(854)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuvir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Studientyp falsch
(855)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(856)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A2 Intervention falsch
(857)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A2 Intervention falsch
(858)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A2 Intervention falsch
(859)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A2 Intervention falsch
(860)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(861)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A2 Intervention falsch
(862)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A2 Intervention falsch
(863)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Studientyp falsch
(864)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Patientenpopulation falsch
(865)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Studientyp falsch
(866)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A1 Patientenpopulation falsch
(867)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(868)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A2 Intervention falsch
(869)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(870)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Studientyp falsch
(871)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Studientyp falsch
(872)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(873)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A1 Patientenpopulation falsch
(874)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(875)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Studientyp falsch
(876)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(877)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(878)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(879)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Intervention falsch
(880)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(881)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(882)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Mono-infection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Studientyp falsch
(883)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(884)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(885)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naïve Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch
(886)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02421211	A2 Intervention falsch
(887)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Intervention falsch
(888)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(889)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A2 Intervention falsch
(890)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(891)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A1 Patientenpopulation falsch
(892)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(893)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(894)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(895)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(896)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Intervention falsch
(897)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Studientyp falsch
(898)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(899)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(900)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(901)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(902)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Studientyp falsch
(903)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(904)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(905)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Studientyp falsch
(906)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(907)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Studientyp falsch
(908)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(909)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(910)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(911)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(912)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02760355	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(913)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A2 Intervention falsch
(914)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A2 Intervention falsch
(915)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(916)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(917)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A2 Intervention falsch
(918)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A1 Patientenpopulation falsch
(919)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(920)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A1 Patientenpopulation falsch
(921)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Studientyp falsch
(922)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(923)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A1 Patientenpopulation falsch
(924)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Patientenpopulation falsch
(925)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A5 Studientyp falsch
(926)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(927)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A2 Intervention falsch
(928)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Studientyp falsch
(929)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Intervention falsch
(930)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A5 Studientyp falsch
(931)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Intervention falsch
(932)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Patientenpopulation falsch
(933)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A2 Intervention falsch
PharmNet.Bund			
(934)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(935)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tego buvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(936)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(937)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(938)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tego buvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tego buvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(939)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(940)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(941)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(942)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(943)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Tabelle 4-192: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1 und 4.2)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(944)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A1 Patientenpopulation falsch
(945)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(946)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A1 Patientenpopulation falsch
(947)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A1 Patientenpopulation falsch
(948)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(949)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A1 Patientenpopulation falsch
(950)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A1 Patientenpopulation falsch
(951)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A1 Patientenpopulation falsch
(952)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A2 Intervention falsch
(953)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A2 Intervention falsch
(954)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Patientenpopulation falsch
(955)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A1 Patientenpopulation falsch
(956)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A1 Patientenpopulation falsch
(957)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Studientyp falsch
(958)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A1 Patientenpopulation falsch
(959)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(960)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A5 Studientyp falsch
(961)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A1 Patientenpopulation falsch
(962)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938430	A1 Patientenpopulation falsch
(963)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(964)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A1 Patientenpopulation falsch
(965)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A1 Patientenpopulation falsch
(966)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A1 Patientenpopulation falsch
(967)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A1 Patientenpopulation falsch
(968)	NCT02010255	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination Plus Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010255	A1 Patientenpopulation falsch
(969)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(970)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Studientyp falsch
(971)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064049	A1 Patientenpopulation falsch
(972)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(973)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A5 Studientyp falsch
(974)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(975)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A1 Patientenpopulation falsch
(976)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(977)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A1 Patientenpopulation falsch
(978)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A1 Patientenpopulation falsch
(979)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(980)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(981)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A1 Patientenpopulation falsch
(982)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(983)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A1 Patientenpopulation falsch
(984)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Studientyp falsch
(985)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A1 Patientenpopulation falsch
(986)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(987)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(988)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Patientenpopulation falsch
(989)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(990)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A1 Patientenpopulation falsch
(991)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A1 Patientenpopulation falsch
(992)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Studientyp falsch
(993)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A1 Patientenpopulation falsch
(994)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A1 Patientenpopulation falsch
(995)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(996)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A1 Patientenpopulation falsch
(997)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A1 Patientenpopulation falsch
(998)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(999)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1000)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(1001)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(1002)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A5 Studientyp falsch
(1003)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(1004)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Patientenpopulation falsch
(1005)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(1006)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A1 Patientenpopulation falsch
(1007)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Studientyp falsch
(1008)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A1 Patientenpopulation falsch
(1009)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A1 Patientenpopulation falsch
(1010)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1011)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1012)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Patientenpopulation falsch
(1013)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A1 Patientenpopulation falsch
(1014)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(1015)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Studientyp falsch
(1016)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(1017)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A1 Patientenpopulation falsch
(1018)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A1 Patientenpopulation falsch
(1019)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(1020)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A1 Patientenpopulation falsch
(1021)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(1022)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1023)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(1024)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A2 Intervention falsch
(1025)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(1026)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(1027)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(1028)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in G1 HCV Infected Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A5 Studientyp falsch
(1029)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A5 Studientyp falsch
(1030)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Studientyp falsch
(1031)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(1032)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1033)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(1034)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(1035)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(1036)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A4 kein patientenrelevanter Endpunkt
(1037)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(1038)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(1039)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(1040)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1041)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(1042)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolescents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A5 Studientyp falsch
(1043)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(1044)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A1 Patientenpopulation falsch
(1045)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A1 Patientenpopulation falsch
(1046)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A1 Patientenpopulation falsch
(1047)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailability and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A2 Intervention falsch
(1048)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A2 Intervention falsch
(1049)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1050)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Studientyp falsch
(1051)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuvir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Studientyp falsch
(1052)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1053)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A1 Patientenpopulation falsch
(1054)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(1055)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A1 Patientenpopulation falsch
(1056)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A1 Patientenpopulation falsch
(1057)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1058)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A1 Patientenpopulation falsch
(1059)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A1 Patientenpopulation falsch
(1060)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A1 Patientenpopulation falsch
(1061)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Patientenpopulation falsch
(1062)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A1 Patientenpopulation falsch
(1063)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A1 Patientenpopulation falsch
(1064)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Studientyp falsch
(1065)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Patientenpopulation falsch
(1066)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1067)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A1 Patientenpopulation falsch
(1068)	NCT01938430	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin in Subjects With Chronic HCV With Advanced Liver Disease or Post-Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938430	A1 Patientenpopulation falsch
(1069)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(1070)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A1 Patientenpopulation falsch
(1071)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A1 Patientenpopulation falsch
(1072)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A1 Patientenpopulation falsch
(1073)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A1 Patientenpopulation falsch
(1074)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1075)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(1076)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A5 Studientyp falsch
(1077)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(1078)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A1 Patientenpopulation falsch
(1079)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(1080)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A1 Patientenpopulation falsch
(1081)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A1 Patientenpopulation falsch
(1082)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1083)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(1084)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(1085)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A1 Patientenpopulation falsch
(1086)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(1087)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(1088)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch
(1089)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naive Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02421211	A1 Patientenpopulation falsch
(1090)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1091)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(1092)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A1 Patientenpopulation falsch
(1093)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(1094)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1095)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(1096)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(1097)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(1098)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(1099)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1100)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A1 Patientenpopulation falsch
(1101)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1102)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A1 Patientenpopulation falsch
(1103)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(1104)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(1105)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A1 Patientenpopulation falsch
(1106)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A1 Patientenpopulation falsch
(1107)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(1108)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1109)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(1110)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Studientyp falsch
(1111)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(1112)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(1113)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(1114)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(1115)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02760355	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			
(1116)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A1 Patientenpopulation falsch
(1117)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1118)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(1119)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A4 kein patientenrelevanter Endpunkt
(1120)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A1 Patientenpopulation falsch
(1121)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Patientenpopulation falsch
(1122)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A1 Patientenpopulation falsch
(1123)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A1 Patientenpopulation falsch
(1124)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who ha.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002802-30	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1125)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A1 Patientenpopulation falsch
(1126)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(1127)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A1 Patientenpopulation falsch
(1128)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Patientenpopulation falsch
(1129)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A5 Studientyp falsch
(1130)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Patientenpopulation falsch
(1131)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1132)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A1 Patientenpopulation falsch
(1133)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A1 Patientenpopulation falsch
(1134)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A1 Patientenpopulation falsch
(1135)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A1 Patientenpopulation falsch
(1136)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Patientenpopulation falsch
(1137)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A2 Intervention falsch
PharmNet.Bund			
(1138)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1139)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1140)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(1141)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A4 kein patientenrelevanter Endpunkt
(1142)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1143)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1144)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1145)	2013-002802-30	A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1146)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1147)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1148)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Tabelle 4-193: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT OBV/PTV/r+RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 4 ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 4.1)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1149)	NCT00001075	The Effectiveness of Ritonavir Plus Zidovudine Plus Lamivudine in HIV-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001075	A1 Patientenpopulation falsch
(1150)	NCT00002201	A Study of Ritonavir (ABT-538) When Used With Nelfinavir in HIV-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002201	A1 Patientenpopulation falsch
(1151)	NCT00002223	A Study of Ritonavir/Indinavir Combination in HIV-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002223	A1 Patientenpopulation falsch
(1152)	NCT00004578	ABT-378/Ritonavir in Combination With Reverse Transcriptase Inhibitors in Antiretroviral Naïve HIV-Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004578	A1 Patientenpopulation falsch
(1153)	NCT00004580	A Study of ABT-378/Ritonavir Combination in HIV-Infected Patients Who Have Taken Protease Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004580	A1 Patientenpopulation falsch
(1154)	NCT00004581	A Study to Compare Two Anti-HIV Drug Combinations in HIV-Infected Patients Who Have Previously Received Anti-HIV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004581	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1155)	NCT00004582	ABT-378/Ritonavir and Efavirenz in HIV-Infected Patients Who Have Taken More Than One Protease Inhibitor in the Past. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004582	A1 Patientenpopulation falsch
(1156)	NCT00004583	A Phase III Study Comparing Two Different Anti-HIV Drug Combinations in HIV-Positive Patients Without Previous Anti-HIV Drug Therapy. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004583	A1 Patientenpopulation falsch
(1157)	NCT00004855	Effects of Two Anti-HIV Drug Combinations on the Immune Systems of HIV-Infected Patients Who Have Never Received Anti-HIV Drugs. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004855	A1 Patientenpopulation falsch
(1158)	NCT00014937	Simplified Drug Regimens for HIV Patients in ACTG 388 or Patients Who Responded to A First Potent Combination Regimen. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00014937	A1 Patientenpopulation falsch
(1159)	NCT00017992	Emtricitabine Given Once A Day With Other Anti-HIV Drugs in Children With HIV. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00017992	A1 Patientenpopulation falsch
(1160)	NCT00023218	Effect of a Change in HIV Therapy on Liver Steatosis, Inflammation, and Fibrosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00023218	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1161)	NCT00025727	Comparison of Two Dosing Regimens of GW433908/Ritonavir Versus Lopinavir/Ritonavir for 48 Weeks in HIV Patients Who Have Taken Protease Inhibitors and Experienced Virological Failure. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00025727	A1 Patientenpopulation falsch
(1162)	NCT00028301	Atazanavir Versus Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) in Patients Who Have Not Had Success With Protease Inhibitor-Containing HAART Regimen(s). ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028301	A1 Patientenpopulation falsch
(1163)	NCT00028314	Effects of Treatment Changes on Fat Wasting in the Arms and Legs of HIV Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028314	A1 Patientenpopulation falsch
(1164)	NCT00028366	Dual Versus Triple Protease Inhibitor Combinations, Including Ritonavir, in HIV Infected People. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028366	A1 Patientenpopulation falsch
(1165)	NCT00038220	Effectiveness of ABT-378/Ritonavir Plus Lamivudine Plus Efavirenz Plus Tenofovir DF in HIV-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00038220	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1166)	NCT00038532	Amprenavir/Ritonavir, Saquinavir/Ritonavir or Efavirenz in HIV-Infected Subjects Following Failure With Kaletra (ABT-378/Ritonavir) as Their First Protease Inhibitor Based HAART. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00038532	A1 Patientenpopulation falsch
(1167)	NCT00038636	A Study of Two Different Doses of ABT-378/Ritonavir in HIV-Infected Patients Who Have Taken Protease Inhibitors and Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00038636	A1 Patientenpopulation falsch
(1168)	NCT00057785	Radiation Therapy With or Without Chemotherapy in Reducing Mouth Dryness in Patients With Nasopharyngeal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057785	A1 Patientenpopulation falsch
(1169)	NCT00070434	S0304 Induct Chemo Then Chemo-RT in Pts w/Locally Advanced Adenocarcinoma of the Rectum. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070434	A1 Patientenpopulation falsch
(1170)	NCT00109850	S0414 Cetuximab, Combo Chemo, and RT in Locally Advanced Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00109850	A1 Patientenpopulation falsch
(1171)	NCT00158678	IMRT Plus Cisplatin Versus Conventional Radiotherapy Plus Cisplatin in Stage III-IV HNSCC. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00158678	A1 Patientenpopulation falsch
(1172)	NCT00196625	Salvage Therapy With Amprenavir, Lopinavir and Ritonavir in HIV-Infected Patients in Virological Failure.. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00196625	A1 Patientenpopulation falsch
(1173)	NCT00234910	Efficacy of Simplified Two Drug Kaletra Regimen vs. Kaletra Triple Drug Standard of Care Regimen in Treatment naïve HIV Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00234910	A1 Patientenpopulation falsch
(1174)	NCT00234923	Efficacy and Safety of Kaletra Monotherapy Compared to Kaletra Based Triple Therapy to Treat HIV in Antiretroviral Naïve Patients. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00234923	A1 Patientenpopulation falsch
(1175)	NCT00234975	Safety of Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) in HIV/HCV Co-infected Subjects vs Baseline Liver Biopsy Metavir Score. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00234975	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1176)	NCT00262522	Study of Lopinavir/Ritonavir Tablets Versus Soft Gel Capsules and Once Daily Versus Twice Daily Administration, When Coadministered With Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors in Antiretroviral Naive Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262522	A1 Patientenpopulation falsch
(1177)	NCT00288054	S0429: Docetaxel, Cetuximab, and Radiation Therapy in Treating Patients With Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00288054	A1 Patientenpopulation falsch
(1178)	NCT00336505	Study Comparing the Safety and Efficacy of Cethromycin to Clarithromycin for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia (CAP). ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00336505	A1 Patientenpopulation falsch
(1179)	NCT00336544	Study Comparing the Safety and Efficacy of Cethromycin to Clarithromycin for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00336544	A1 Patientenpopulation falsch
(1180)	NCT00358007	Use of Cone Beam Kilovoltage Imaging in Patients Receiving Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00358007	A1 Patientenpopulation falsch
(1181)	NCT00358917	Study of Lopinavir/Ritonavir Tablets Comparing Once-Daily Versus Twice-Daily Administration When Coadministered With Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors in Antiretroviral-Experienced Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00358917	A1 Patientenpopulation falsch
(1182)	NCT00423293	Intensity-Modulated Radiation Therapy, Fluorouracil, and Mitomycin C in Treating Patients With Invasive Anal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00423293	A1 Patientenpopulation falsch
(1183)	NCT00449020	Carboplatin, Irinotecan, and Radiation Therapy Followed By Docetaxel in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00449020	A1 Patientenpopulation falsch
(1184)	NCT00475332	Study to Treat Relapsed Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma With Radiation and Bexxar. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475332	A1 Patientenpopulation falsch
(1185)	NCT00517959	SCRT Versus Conventional RT in Children and Young Adults With Low Grade and Benign Brain Tumors. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00517959	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1186)	NCT00593723	IMRT Tomotherapy for Esophagus Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00593723	A1 Patientenpopulation falsch
(1187)	NCT00644553	Comparative Study of the Safety and Efficacy of Clarithromycin Extended-Release Tablets Versus Amoxicillin-Clavulanate for the Treatment of Acute Bacterial Sinusitis. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00644553	A1 Patientenpopulation falsch
(1188)	NCT00645073	Study of the Safety and Efficacy of Cefdinir and Levofloxacin for the Treatment of Subjects With Acute Bacterial Sinusitis. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00645073	A1 Patientenpopulation falsch
(1189)	NCT00645086	Comparative Study of 5 Days of M02-472 Clarithromycin Extended-Release Tablets to 7 Days of Clarithromycin Immediate-Release Tablets for the Treatment of Exacerbation of Chronic Bronchitis. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00645086	A1 Patientenpopulation falsch
(1190)	NCT00648999	Safety and Efficacy of Kaletra in ARV Therapy Experienced Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00648999	A1 Patientenpopulation falsch
(1191)	NCT00658801	Study of Respiratory Gated Proton Beam Radiotherapy for Inoperable Pancreas Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00658801	A1 Patientenpopulation falsch
(1192)	NCT00658840	Concurrent Chemo-radiotherapy With Capecitabine for Unresectable Locally Advanced Pancreatic Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00658840	A1 Patientenpopulation falsch
(1193)	NCT00660270	Chemotherapy and Radiation Following Pancreatic Surgery. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00660270	A1 Patientenpopulation falsch
(1194)	NCT00662246	Dose Escalation Study Using Proton Beam Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00662246	A1 Patientenpopulation falsch
(1195)	NCT00667888	A Phase III Intensity Radiotherapy Dose Escalation for Prostate Cancer Using Hypofractionation. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667888	A1 Patientenpopulation falsch
(1196)	NCT00711009	Study Comparing Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) + Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (FTC/TDF) With a Nucleoside Sparing Regimen Consisting of Lopinavir/Ritonavir + Raltegravir (RAL). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00711009	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1197)	NCT00732303	Pemetrexed and Radiation for Poor-Risk Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00732303	A1 Patientenpopulation falsch
(1198)	NCT00740597	Intensity-Modulated Radiation Therapy in Treating Patients Undergoing Surgery for Stage IB, Stage II, or Stage III Soft Tissue Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00740597	A1 Patientenpopulation falsch
(1199)	NCT00743470	A Bioavailability Study of Rifabutin and Lopinavir/Ritonavir in Healthy Adult Subjects. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00743470	A1 Patientenpopulation falsch
(1200)	NCT00753727	Sunitinib and Radiation in Patients With Resectable Soft-tissue Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00753727	A1 Patientenpopulation falsch
(1201)	NCT00768690	A Study in Healthy Adult Subjects to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Multiple Doses of ABT-333. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00768690	A1 Patientenpopulation falsch
(1202)	NCT00778908	Late-Course Accelerated Hyperfractionated IMRT for Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00778908	A1 Patientenpopulation falsch
(1203)	NCT00814463	Stereotactic Radiosurgery After Surgery in Treating Patients With Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00814463	A1 Patientenpopulation falsch
(1204)	NCT00832780	Phase II Study of Stereotactic Body Radiation Therapy Using Tomotherapy for Tumors of the Lung. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00832780	A1 Patientenpopulation falsch
(1205)	NCT00850044	Safety, Tolerability and PK Study of Single Doses of ABT-450 With and Without Ritonavir to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00850044	A2 Intervention falsch
(1206)	NCT00850200	Proton Therapy for Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00850200	A1 Patientenpopulation falsch
(1207)	NCT00872391	Hypofractionated Stereotactic Linear Accelerator Radiotherapy of Uveal Melanoma. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00872391	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1208)	NCT00890318	A Study in Healthy Adult Subjects to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetic Profiles of Multiple Doses of ABT-072 Used to Treat Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00890318	A1 Patientenpopulation falsch
(1209)	NCT00903942	Abraxane and RT for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00903942	A1 Patientenpopulation falsch
(1210)	NCT00909311	Study in Healthy Adults to Evaluate Effect of Food on Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of ABT-450 With Ritonavir. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00909311	A1 Patientenpopulation falsch
(1211)	NCT00931281	Study in Healthy Adults to Evaluate Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of ABT-450 With Ritonavir. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00931281	A2 Intervention falsch
(1212)	NCT00960999	Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00960999	A1 Patientenpopulation falsch
(1213)	NCT01005329	Intensity-Modulated Radiation Therapy, Cisplatin, and Bevacizumab Followed by Carboplatin and Paclitaxel in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Endometrial Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01005329	A1 Patientenpopulation falsch
(1214)	NCT01014130	Hypofractionated Radiotherapy (Stereotactic) Versus Conventional Radiotherapy for Inoperable Early Stage I Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01014130	A1 Patientenpopulation falsch
(1215)	NCT01017497	Optimal Planning Target Volume With Stereotactic Radiosurgery. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01017497	A1 Patientenpopulation falsch
(1216)	NCT01021358	A Study to Assess the Effect of Ketoconazole on the Metabolism of ABT-263 (Navitoclax).. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01021358	A1 Patientenpopulation falsch
(1217)	NCT01030757	Study of Stereotactic Body Radiation Therapy Using Tomotherapy for Metastatic Tumors to the Liver. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01030757	A1 Patientenpopulation falsch
(1218)	NCT01043536	Dose Escalation Radiotherapy With Modulation of Intensity and Integrated Boost (SIB-IMRT) in the Treatment of Glioblastomas in Adults. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01043536	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1219)	NCT01059188	Neo-adjuvant Treatment in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01059188	A1 Patientenpopulation falsch
(1220)	NCT01074008	A Randomized Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ABT-450, ABT-333 and ABT-072. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01074008	A1 Patientenpopulation falsch
(1221)	NCT01083810	Evaluation of Kaletra Therapy Over the Long-term. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01083810	A1 Patientenpopulation falsch
(1222)	NCT01091649	Study in Healthy Adults to Evaluate the Bioavailability of Two Test Tablet Formulations of ABT-450. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01091649	A1 Patientenpopulation falsch
(1223)	NCT01095094	Ritonavir and Lopinavir in Treating Patients With Progressive or Recurrent High-Grade Glioma. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01095094	A1 Patientenpopulation falsch
(1224)	NCT01102088	Simultaneous Integrated Boost (SIB) in Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01102088	A1 Patientenpopulation falsch
(1225)	NCT01114191	A Study to Assess the Effect of Ketoconazole on the Pharmacokinetics of Linifanib (ABT-869). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01114191	A1 Patientenpopulation falsch
(1226)	NCT01118897	Tomotherapy in Locally Advanced Gallbladder and Pancreatic Cancers. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01118897	A1 Patientenpopulation falsch
(1227)	NCT01120639	PI/II of Temozolomide & Hypofractionated Radiotherapy in Tx of Supratentorial Glioblastoma Multiform. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120639	A1 Patientenpopulation falsch
(1228)	NCT01121133	A Study to Assess the Effect of Rifampin on the Metabolism of Navitoclax. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01121133	A1 Patientenpopulation falsch
(1229)	NCT01142102	Feasibility of Online Adaptive Radiotherapy for Muscle Invasive Bladder Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01142102	A1 Patientenpopulation falsch
(1230)	NCT01165645	Lopinavir and Ritonavir in Improving Immune Response to Vaccines in Patients With Complete Remission Following A Bone Marrow Transplant for Hodgkin Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165645	A1 Patientenpopulation falsch
(1231)	NCT01173289	Study of External Beam Radiotherapy to Thyroid Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01173289	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1232)	NCT01181427	Study of ABT-267 in Both Healthy Volunteers and Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01181427	A1 Patientenpopulation falsch
(1233)	NCT01182753	Trial of Proton Versus Carbon Ion Radiation Therapy in Patients With Low and Inter-mediate Grade Chondrosarcoma of the Skull Base. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01182753	A1 Patientenpopulation falsch
(1234)	NCT01182779	Trial of Proton Versus Carbon Ion Radiation Therapy in Patients With Chordoma of the Skull Base. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01182779	A1 Patientenpopulation falsch
(1235)	NCT01191164	Pilot Study of Partial Breast Irradiation Utilizing Permanent Breast Seed Implant to Treat Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01191164	A1 Patientenpopulation falsch
(1236)	NCT01192815	Erlotinib Hydrochloride and Radiation Therapy in Stage III-IV Squamous Cell Cancer of the Head and Neck. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01192815	A1 Patientenpopulation falsch
(1237)	NCT01221298	A Pilot Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) Dosed in Combination With ABT-072 and Ribavirin (RBV). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01221298	A2 Intervention falsch
(1238)	NCT01232049	Drug Interaction and Safety Between Pitavastatin and Valsartan (CWP-PTV-101). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01232049	A2 Intervention falsch
(1239)	NCT01252459	Amino-acid PET Versus MRI Guided Re-irradiation in Patients With Recurrent Glioblastoma Multiforme. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01252459	A1 Patientenpopulation falsch
(1240)	NCT01306617	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-333 and Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Non-responder Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01306617	A5 Studientyp falsch
(1241)	NCT01314261	Study of ABT-267 in Treatment Naïve Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01314261	A1 Patientenpopulation falsch
(1242)	NCT01343459	Intra-Operative Electron Boost and Hypofractionated Whole-Breast Irradiation During Breast-conserving Treatment (BCT). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01343459	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1243)	NCT01348217	Radiochemotherapy With and Without Dose Escalation in Patients Presenting Locally Advanced or Inoperable Carcinoma of the Oesophagus. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01348217	A1 Patientenpopulation falsch
(1244)	NCT01357525	Radiosurgery for Resected Pancreas. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01357525	A1 Patientenpopulation falsch
(1245)	NCT01372111	Chemoradiotherapy With Elective Low Dose Nodal Radiation for Locally Advanced Head and Neck Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01372111	A1 Patientenpopulation falsch
(1246)	NCT01391260	Radiotherapy Combined With Iressa for EGFR Mutation Positive Patients With Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01391260	A1 Patientenpopulation falsch
(1247)	NCT01401933	Effect of Rifampin on the Pharmacokinetics of Linifanib in Subjects With Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01401933	A1 Patientenpopulation falsch
(1248)	NCT01416831	Comparison of High-dose IL-2 and High-dose IL-2 With Radiation Therapy in Patients With Metastatic Melanoma.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01416831	A1 Patientenpopulation falsch
(1249)	NCT01419067	A Phase II Trial of Limited Surgery and Proton Therapy for Craniopharyngioma or Observation After Radical Resection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419067	A1 Patientenpopulation falsch
(1250)	NCT01446458	Phase I Study of Stereotactic Body Radiation Therapy and FOLFIRINOX in the Neoadjuvant Therapy of Pancreatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01446458	A1 Patientenpopulation falsch
(1251)	NCT01458535	A Study to Evaluate ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-267 and With and Without Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve Subjects With Genotype 1, 2 or 3 Chronic Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01458535	A1 Patientenpopulation falsch
(1252)	NCT01464177	Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy in Recurrent Glioblastoma Multiforme. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01464177	A1 Patientenpopulation falsch
(1253)	NCT01464827	ABT-450 With Ritonavir and ABT-267 and/or ABT-333 With and Without Ribavirin in Genotype 1 Hepatitis C Virus Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01464827	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1254)	NCT01467115	INDUCTION CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY CETUXIMAB AND RADIATION THERAPY FOR HEAD AND NECK CANCER. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467115	A1 Patientenpopulation falsch
(1255)	NCT01492751	Effectiveness of Localized Prostate Cancer Treatments. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01492751	A1 Patientenpopulation falsch
(1256)	NCT01497691	Noninvasive Positive Airway Pressure in the Pediatric Emergency Department for the Treatment of Acute Asthma Exacerbations. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01497691	A1 Patientenpopulation falsch
(1257)	NCT01507506	Phase III Study Comparing 2 Brain Conformational Radiotherapy in Combination With Chemotherapy in the Treatment of Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01507506	A1 Patientenpopulation falsch
(1258)	NCT01512589	Proton Beam Therapy (PBT) Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Trial. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01512589	A1 Patientenpopulation falsch
(1259)	NCT01530997	De-intensification of Radiation and Chemotherapy for Low-Risk Human Papillomavirus-related Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01530997	A1 Patientenpopulation falsch
(1260)	NCT01537991	ISoToxic Accelerated RadioTherapy in Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer: The Phase I/II I-START Trial. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01537991	A1 Patientenpopulation falsch
(1261)	NCT01551589	Elective or Prophylactic Nodal Irradiation for Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01551589	A1 Patientenpopulation falsch
(1262)	NCT01563536	Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Antiviral Activity of ABT-267 in HCV Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01563536	A1 Patientenpopulation falsch
(1263)	NCT01576172	Abiraterone Acetate and Prednisone With or Without Veliparib in Treating Patients With Metastatic Hormone-Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01576172	A1 Patientenpopulation falsch
(1264)	NCT01581840	Radiochemotherapy With Panitumumab in the Localised Epidermoid Carcinoma of the Anus. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01581840	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1265)	NCT01589939	Reduced Planning Target Volume (PTV) Margins for the Treatment of Prostate Cancer Using the Calypso 4D Localization System. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01589939	A5 Studientyp falsch
(1266)	NCT01609933	A Study to Evaluate the Safety and Effect of Treatment With Experimental Antiviral Drugs in Combination With Peginterferon Alpha-2a and Ribavirin in People With Hepatitis C Virus Who Did Not Respond to Treatment in a Previous AbbVie/Abbott Combination Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01609933	A1 Patientenpopulation falsch
(1267)	NCT01614938	Induction Chemotherapy Followed by Concurrent Radiation With Cetuximab or Cisplatin in Locally Advanced Nasopharyngeal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01614938	A1 Patientenpopulation falsch
(1268)	NCT01618838	Endoscopic Evaluation of Late Rectal Injury Following CyberKnife Radiosurgery for Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01618838	A1 Patientenpopulation falsch
(1269)	NCT01618851	Phase II Study to Evaluate Conventional Radiation Therapy Followed by Radiosurgical Boost in Clinically Localized Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01618851	A1 Patientenpopulation falsch
(1270)	NCT01629498	Intensity-Modulated Scanning Beam Proton Therapy (IMPT) With Simultaneous Integrated Boost (SIB). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01629498	A1 Patientenpopulation falsch
(1271)	NCT01631227	Comparison of the Effect of Eprosartan and Eprosartan Mesylate on Blood Pressure in Essential Hypertension. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01631227	A1 Patientenpopulation falsch
(1272)	NCT01635140	Hypofractionated Radiotherapy Versus Conventional Radiotherapy in Diffuse Brainstem Glioma in Children. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01635140	A1 Patientenpopulation falsch
(1273)	NCT01643824	Hypofractionated Proton Beam Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01643824	A1 Patientenpopulation falsch
(1274)	NCT01657617	Stereotactic Body Radiation Therapy in Stage II/III Non Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01657617	A1 Patientenpopulation falsch
(1275)	NCT01661088	A Study of Neoadjuvant FOLFIRINOX and FDR-Gemcitabine With Concurrent IMRT in Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01661088	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1276)	NCT01664663	Phase II Randomized Study on Locally Advanced NSCLC Escalated Dose on Individual Basis Treatment With Radiochemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01664663	A1 Patientenpopulation falsch
(1277)	NCT01667640	Sector Irradiation Versus Whole Brain Irradiation for Brain Metastasis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01667640	A1 Patientenpopulation falsch
(1278)	NCT01670409	Study of Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy Concurrent With Chemotherapy to Treat Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01670409	A1 Patientenpopulation falsch
(1279)	NCT01672983	A Study to Evaluate ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Japanese Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01672983	A1 Patientenpopulation falsch
(1280)	NCT01674725	A Study to Evaluate the Safety and Effect of the Experimental Drugs ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 in Subjects With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01674725	A1 Patientenpopulation falsch
(1281)	NCT01688388	Single Fraction Intraoperative Radiotherapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01688388	A1 Patientenpopulation falsch
(1282)	NCT01697371	Proton Therapy in the Treatment of Liver Metastases. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01697371	A1 Patientenpopulation falsch
(1283)	NCT01704755	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/Ritonavir/ABT-267; (ABT-267 Also Known as Ombitasvir) and ABT-333 (Also Known as Dasabuvir) Coadministered With Ribavirin (RBV) in Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1-infected Adults With Compensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01704755	A1 Patientenpopulation falsch
(1284)	NCT01709006	Phase I-II Study on Treatment of Advanced Oropharynx Cancer in Elderly Population by Intensity Modulated Radiotherapy With Treatment Volume Reduction and Combination Chemotherapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01709006	A1 Patientenpopulation falsch
(1285)	NCT01715415	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Treatment Experienced Adults. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01715415	A1 Patientenpopulation falsch
(1286)	NCT01716585	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01716585	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1287)	NCT01745107	Efficacy of Intensity Modulated Radiation Therapy After Surgery in Early Stage of Esophageal Carcinoma;. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01745107	A1 Patientenpopulation falsch
(1288)	NCT01752205	Paclitaxel Plus Radiation With Erlotinib to Treat Esophageal Squamous Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01752205	A1 Patientenpopulation falsch
(1289)	NCT01767116	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adults With Genotype 1b Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01767116	A1 Patientenpopulation falsch
(1290)	NCT01773070	A Follow up Study Designed to Obtain Long Term Data on Subjects Who Either Achieved a Sustained Virologic Response or Did Not Achieve a Sustained Virologic Response in an Abbott Sponsored Hepatitis C Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01773070	A2 Intervention falsch
(1291)	NCT01782495	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adult Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01782495	A5 Studientyp falsch
(1292)	NCT01794403	Radiation Hypofractionation Via Extended Versus Accelerated Therapy (HEAT) For Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01794403	A1 Patientenpopulation falsch
(1293)	NCT01833533	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adults With Genotype 1a Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01833533	A1 Patientenpopulation falsch
(1294)	NCT01843049	Dose Escalation by Boosting Radiation Dose Within the Primary Tumor Using 18FDG-PET/CT for Unresectable Thoracic Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01843049	A1 Patientenpopulation falsch
(1295)	NCT01854528	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs Compared With Telaprevir (a Licensed Product) for Treatment of Chronic Hepatitis C Infection in Treatment-experienced Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01854528	A1 Patientenpopulation falsch
(1296)	NCT01854697	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs Compared With Telaprevir (a Licensed Product) in People With Hepatitis C Virus Infection Who Have Not Had Treatment Before. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01854697	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1297)	NCT01878266	Prospective Trial of Two Hypofractionated Radiotherapy Regimens Versus Conventional Radiotherapy in Diffuse Brainstem Glioma in Children. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878266	A1 Patientenpopulation falsch
(1298)	NCT01880359	AF CRT +/- Nimorazole in HPV/p16 NEG HNSCC. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01880359	A1 Patientenpopulation falsch
(1299)	NCT01911845	An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate ABT-450/r/ABT-267 and ABT-333 With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 HCV Infection Taking Methadone or Buprenorphine. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01911845	A1 Patientenpopulation falsch
(1300)	NCT01920789	Stereotactic Precision And Conventional Radiotherapy Evaluation. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920789	A1 Patientenpopulation falsch
(1301)	NCT01939197	A Two Part, Open-label Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of ABT-450/r/ABT-267 or ABT-450/r/ABT-267 and ABT-333 Given With or Without a Drug Called Ribavirin in People With Both Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939197	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1302)	NCT01969669	A Study to Assess the Effect of Ketoconazole on the Metabolism of ABT-199. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01969669	A1 Patientenpopulation falsch
(1303)	NCT01969682	A Study to Assess the Effect of Rifampin on the Metabolism of ABT-199. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01969682	A1 Patientenpopulation falsch
(1304)	NCT01995071	A Study to Evaluate the Safety and Antiviral Effect of Multiple Doses of ABT-493 and ABT-530 in Adults With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01995071	A1 Patientenpopulation falsch
(1305)	NCT02003482	Prospective Trial of Serial CT Imaging for Evaluation of Dosimetric/Volumetric Changes During IMRT for Head/Neck Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02003482	A1 Patientenpopulation falsch
(1306)	NCT02004223	Early Investigation of High Precision Radiotherapy Prior to Commencing Standard Radiotherapy for Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02004223	A1 Patientenpopulation falsch
(1307)	NCT02005055	High Dose Rate Brachytherapy for Treatment of Keloids. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02005055	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1308)	NCT02010567	Neoadjuvant Chemoradiotherapy With CRLX-101 and Capecitabine for Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010567	A1 Patientenpopulation falsch
(1309)	NCT02016248	Evaluation of CyberKnife Stereotactic Radiotherapy in Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02016248	A1 Patientenpopulation falsch
(1310)	NCT02023099	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) in Japanese Adults With Subgenotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02023099	A1 Patientenpopulation falsch
(1311)	NCT02023112	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02023112	A1 Patientenpopulation falsch
(1312)	NCT02025231	Image Guided Reirradiation of High-grade Glioma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02025231	A1 Patientenpopulation falsch
(1313)	NCT02028988	Enzalutamide + External Beam Rt For Prostate. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02028988	A1 Patientenpopulation falsch
(1314)	NCT02052362	Bioavailability of ABT-450 and ABT-267 With Ritonavir. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02052362	A5 Studientyp falsch
(1315)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Studientyp falsch
(1316)	NCT02068222	A Study to Evaluate the Safety and Antiviral Effect of ABT-450/Ritonavir and ABT-530 Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 3 Hepatitis C (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02068222	A1 Patientenpopulation falsch
(1317)	NCT02070952	CyberKnife Stereotactic Radiosurgery for Low and Intermediate Risk Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02070952	A1 Patientenpopulation falsch
(1318)	NCT02082119	Hypofractionated IMRT With Temozolomide for HGG. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082119	A1 Patientenpopulation falsch
(1319)	NCT02096380	The Value of Single-cycle TPF Induction Chemotherapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02096380	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1320)	NCT02099175	Multidisciplinary Approach for Poor Prognosis Sinonasal Tumors in Operable Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099175	A1 Patientenpopulation falsch
(1321)	NCT02099188	Multidisciplinary Approach for Poor Prognosis Sinonasal Tumors in Inoperable Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099188	A1 Patientenpopulation falsch
(1322)	NCT02167945	A Study to Evaluate Long-term Outcomes Following Treatment With ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02167945	A1 Patientenpopulation falsch
(1323)	NCT02187822	Fractionated Stereotactic Radiotherapy (FSRT) in Treatment of Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02187822	A1 Patientenpopulation falsch
(1324)	NCT02194998	Evaluating the Safety and Effectiveness of Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus Infection in HIV-Coinfected Adults on Antiretroviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194998	A5 Studientyp falsch
(1325)	NCT02203773	Phase 1b Acute Myelogenous Leukemia (AML) Study With ABT-199 + Decitabine or Azacitidine (Chemo Combo). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203773	A1 Patientenpopulation falsch
(1326)	NCT02207088	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin in HCV Genotype 1-Infected Adults With Chronic Kidney Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02207088	A1 Patientenpopulation falsch
(1327)	NCT02216422	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Cirrhotic Adults With Genotype 1b Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02216422	A1 Patientenpopulation falsch
(1328)	NCT02219477	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With Ribavirin in Adults With Genotype 1 and Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With Ribavirin in Adults With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Decompensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219477	A1 Patientenpopulation falsch
(1329)	NCT02219490	A Study to Evaluate Long-term Outcomes Following Treatment With ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219490	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1330)	NCT02219503	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir in Adults With Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219503	A1 Patientenpopulation falsch
(1331)	NCT02220491	Whole Brain Radiotherapy Versus Volumetric Modulated Arc Therapy for Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220491	A1 Patientenpopulation falsch
(1332)	NCT02247401	Coadministration of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 4 (GT4) Hepatitis C Virus (HCV) in Egypt. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02247401	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1333)	NCT02257827	Trial Comparing Intensity Modulated Radiotherapy Versus Conformal Radiotherapy to Treat Prostate Cancer With Hypofractionated Schedule. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02257827	A1 Patientenpopulation falsch
(1334)	NCT02262000	Phase II Image Guided Stereotactic Ablative Radiotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02262000	A1 Patientenpopulation falsch
(1335)	NCT02265237	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Co-administered With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis (AGATE-1). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02265237	A1 Patientenpopulation falsch
(1336)	NCT02272699	Neoadjuvant Treatment of Nimotuzumab With Chemotherapy or Radiotherapy in Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02272699	A1 Patientenpopulation falsch
(1337)	NCT02274779	Salvage Radiotherapy Combined With Hormonotherapy in Oligometastatic Pelvic Node Relapses of Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02274779	A1 Patientenpopulation falsch
(1338)	NCT02277184	Ficlatuzumab, Cisplatin and IMRT in Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02277184	A1 Patientenpopulation falsch
(1339)	NCT02281955	De-intensification of Radiation and Chemotherapy for Low-Risk HPV-related Oropharyngeal SCC: Follow-up Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02281955	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1340)	NCT02292719	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02292719	A1 Patientenpopulation falsch
(1341)	NCT02302105	Randomized Trial of Prostate Only or Pelvic RT in High Risk Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302105	A1 Patientenpopulation falsch
(1342)	NCT02308722	SBRT Pre-operatively for Borderline Resectable Pancreatic Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02308722	A1 Patientenpopulation falsch
(1343)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Studientyp falsch
(1344)	NCT02339701	Stereotactic Body Radiotherapy vs Intensity-modulated Radiotherapy in Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339701	A1 Patientenpopulation falsch
(1345)	NCT02355613	Comparative Evaluation of Two Different Radiosurgery. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02355613	A1 Patientenpopulation falsch
(1346)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356562	A1 Patientenpopulation falsch
(1347)	NCT02369965	Test Albuvirtide in Experienced Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02369965	A1 Patientenpopulation falsch
(1348)	NCT02375048	Randomized Study on Postmenopausal Women With Early Stage Breast Cancer: WBI Versus APBI. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02375048	A1 Patientenpopulation falsch
(1349)	NCT02389751	A Study of Ganetespib in Combination With Chemoradiation. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02389751	A1 Patientenpopulation falsch
(1350)	NCT02394665	MRSI Guided Dose Escalated Radiation in Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02394665	A1 Patientenpopulation falsch
(1351)	NCT02395523	Hypofractionated Proton Beam Radiotherapy for Inoperable Hepatocellular Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395523	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1352)	NCT02397317	Stereotactic Prostate Adaptive Radiotherapy Utilising Kilovoltage Intrafraction Monitoring. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397317	A1 Patientenpopulation falsch
(1353)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-Administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399345	A1 Patientenpopulation falsch
(1354)	NCT02442271	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs in Adults With Hepatitis C Virus Infection, Who Are Either Treatment-naive or Treatment-experienced in Brazil. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02442271	A2 Intervention falsch
(1355)	NCT02442284	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin in US Veterans With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02442284	A1 Patientenpopulation falsch
(1356)	NCT02444741	MK-3475 and Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02444741	A1 Patientenpopulation falsch
(1357)	NCT02448992	Hippocampal-Sparing Prophylactic Cranial Irradiation in Pathologically Nodal Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02448992	A1 Patientenpopulation falsch
(1358)	NCT02460133	Understanding HCV Reinfection Rates in an Incarcerated Population After Cure With Interferon Free HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02460133	A1 Patientenpopulation falsch
(1359)	NCT02461745	Real World Study: Genotype 1 Chronic HCV Treatment and Evaluation of Real World SVR and PROs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02461745	A1 Patientenpopulation falsch
(1360)	NCT02476617	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Dasabuvir and Ribavirin (RBV) in Treatment Naive and Treatment Experienced Genotype 1a Hepatitis C Virus Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02476617	A1 Patientenpopulation falsch
(1361)	NCT02486406	A Study to Evaluate Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Pediatric Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486406	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1362)	NCT02487199	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With or Without Dasabuvir in Adults With Genotype 1a or Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection, With Severe Kidney Impairment or End Stage Kidney Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487199	A5 Studientyp falsch
(1363)	NCT02493855	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) and Dasabuvir Therapy With Low Dose Ribavirin (RBV), Full Dose RBV or RBV Add-On in Treatment Naive Genotype 1a Hepatitis C Virus Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02493855	A1 Patientenpopulation falsch
(1364)	NCT02498015	A Phase IV Trial of Paritaprevir/Ritonavir, Ombitasvir, Dasabuvir for Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02498015	A1 Patientenpopulation falsch
(1365)	NCT02498353	Comparing Preoperative Short-course Radiotherapy With or Without Local Boost for Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02498353	A1 Patientenpopulation falsch
(1366)	NCT02504099	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/r With or Without Dasabuvir and With or Without Ribavirin in Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infected Adults With Successfully Treated Early Stage Hepatocellular Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02504099	A1 Patientenpopulation falsch
(1367)	NCT02504788	A Prospective Study of the Impact of Hippocampal Avoidance During Whole Brain Radiotherapy on Neurocognitive Function Decline. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02504788	A1 Patientenpopulation falsch
(1368)	NCT02517515	ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced, Non-Cirrhotic Asian Adults With Subgenotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02517515	A1 Patientenpopulation falsch
(1369)	NCT02517528	ABT-450/Ritonavir/ ABT 267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT -333 Co-administered With Ribavirin (RBV) in Treatment Naïve and Treatment Experienced Asian Adults With Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Compensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02517528	A1 Patientenpopulation falsch
(1370)	NCT02520128	A Study of IMRT in Primary Bone and Soft Tissue Sarcoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02520128	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1371)	NCT02534870	Pharmacokinetics and Safety of the Co-administration of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 in Healthy Chinese Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02534870	A1 Patientenpopulation falsch
(1372)	NCT02545322	Image Guided Adaptive Radiotherapy in the Head-and-neck Region. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02545322	A1 Patientenpopulation falsch
(1373)	NCT02549261	Nimotuzumab in Combination With Radiochemotherapy for Patients With Stage IIIA/IIIB Non-small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02549261	A1 Patientenpopulation falsch
(1374)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(1375)	NCT02581020	The Durability of Response and Persistence of Resistance to AbbVie's 2 Direct-acting Antiviral Agent (2D) Therapy in Japanese Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581020	A5 Studientyp falsch
(1376)	NCT02581163	Effectiveness of Paritaprevir/Ritonavir - Ombitasvir, +/- Dasabuvir, +/- Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C - An Observational Study in Belgium. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581163	A5 Studientyp falsch
(1377)	NCT02581189	Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C in Canada. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581189	A5 Studientyp falsch
(1378)	NCT02582632	A Study to Evaluate Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir in Treatment-Naïve Hepatitis C Virus Genotype 1b-Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582632	A1 Patientenpopulation falsch
(1379)	NCT02582658	Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C - An Observational Study in Austria (REAL). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582658	A5 Studientyp falsch
(1380)	NCT02582671	The Effectiveness of ABT-450/r - Ombitasvir, + Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C -An Observational Study in Ireland. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582671	A1 Patientenpopulation falsch
(1381)	NCT02582931	MRI-Guided Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582931	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1382)	NCT02591784	Nimotuzumab in Combination With Radiotherapy for Esophageal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591784	A1 Patientenpopulation falsch
(1383)	NCT02609659	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With Low-Dose Ribavirin QD in Subjects With Genotype 1a Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609659	A1 Patientenpopulation falsch
(1384)	NCT02615145	Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C - An Observational Study in Germany (LIFE-C). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02615145	A5 Studientyp falsch
(1385)	NCT02615275	Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis to Estimate Body Composition. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02615275	A1 Patientenpopulation falsch
(1386)	NCT02618928	The Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in France. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02618928	A5 Studientyp falsch
(1387)	NCT02629172	Drug Use-results Survey in Patients Infected With Hepatitis C Virus Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02629172	A1 Patientenpopulation falsch
(1388)	NCT02634008	Treatment of Recently Acquired Genotype 1 Hepatitis C With the 3D Regimen. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02634008	A1 Patientenpopulation falsch
(1389)	NCT02636608	Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C - An Observational Study in Hungary - VERITAS. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636608	A5 Studientyp falsch
(1390)	NCT02640547	Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02640547	A5 Studientyp falsch
(1391)	NCT02646111	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With and Without Ribavirin in Protease-Inhibitors („PI“) Failures. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02646111	A1 Patientenpopulation falsch
(1392)	NCT02653521	The Clinical Physics Research of Image Guided Adaptive Radiation Therapy for Esophagus Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02653521	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1393)	NCT02669940	Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C in the Russian Federation - An Observational, Multi-Center Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669940	A1 Patientenpopulation falsch
(1394)	NCT02681107	APBI: 27Gy in 5 Fractions for Early Breast Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02681107	A1 Patientenpopulation falsch
(1395)	NCT02707952	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707952	A2 Intervention falsch
(1396)	NCT02715297	Adjuvant Stereotactic Fractionated Radiotherapy to the Resection Cavity in Recurrent Glioblastoma. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715297	A1 Patientenpopulation falsch
(1397)	NCT02723253	Concurrent Chemoradiation With Concomitant Boost In Locally Advanced Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02723253	A1 Patientenpopulation falsch
(1398)	NCT02725866	Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ± Dasabuvir, ± Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02725866	A5 Studientyp falsch
(1399)	NCT02734173	Pilot HCV DAA and Metabolism. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734173	A1 Patientenpopulation falsch
(1400)	NCT02745639	Preoperative Chemoradiation With VMAT-SIB in Rectal Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745639	A1 Patientenpopulation falsch
(1401)	NCT02747303	The Clinical Relevance of Margins in Frameless Stereotactic Radiosurgery for Intact Brain Metastases: a Randomized Trial of 0 vs 2 mm Margins. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02747303	A1 Patientenpopulation falsch
(1402)	NCT02753790	Whole Brain Radiation Using IMRT for Patients With Brain Metastases. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02753790	A1 Patientenpopulation falsch
(1403)	NCT02757222	Dose Escalation Versus Standard in Laryngopharyngeal Cancers. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02757222	A1 Patientenpopulation falsch
(1404)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1405)	NCT02764086	INTENSE: A Phase I/II Study of INhomogeneous Targeted Dose Escalation in Non-Small Cell Lung Cancer. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02764086	A1 Patientenpopulation falsch
ICTRP			
(1406)	ACTRN12615000335594	TROG 15.01 (SPARK) Efficacy of Kilovoltage Intrafraction Monitoring (KIM) in men with prostate cancer undergoing stereotactic prostate radiotherapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000335594	A1 Patientenpopulation falsch
(1407)	ACTRN12615001167550	CHESS - Curing Hepatitis C: Effect on the Endothelium and cardiovaScular riSk - a pilot single arm trial, assessing the effect of hepatitis C virus (HCV) treatment with 12 weeks of paritaprevir/ritonavir/ombitasvir, dasabuvir +/- ribavirin on endothelial function. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001167550	A5 Studientyp falsch
(1408)	ACTRN12615001183572	A study to investigate whether a combined Positron emission tomography (PET) and computerised tomography (CT) scan which utilises a tracer called Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) - a substance expressed by prostate cancer cells - can be used to better identify locally recurrent prostate cancer in men with a rising Prostate Specific Antigen (PSA) following radical prostatectomy. The study will then measure the impact of early salvage radiation therapy using advanced localisation techniques on patient survival, clinical toxicity, health related quality of life and prostate cancer-specific quality of life. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001183572	A1 Patientenpopulation falsch
(1409)	ACTRN12615001202550	Study to assess the neurological and cognitive effects of using Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy used to treat multiple (3-10) brain metastases. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001202550	A1 Patientenpopulation falsch
(1410)	ChiCTR-ONC-10001622	A clinical stage II trial of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiationtherapy in peripheral non-small cell lung cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ONC-10001622	A1 Patientenpopulation falsch
(1411)	ChiCTR-ONC-13004082	Phase II study of preoperative Intensity-Modulated Radiotherapy(IMRT)and capecitabine in locally advanced cecal cancer. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ONC-13004082	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1412)	ChiCTR-TRC-11001703	Use MR functional imaging techniques to evaluate the efficacy of Endostar combined chemoradiotherapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-11001703	A1 Patientenpopulation falsch
(1413)	CTRI/2012/12/003181	A clinical trial to study the effects of radiotherapy on Prostate Only or whole Pelvic region in high risk prostate cancer patients. (POP-RT) trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/12/003181	A1 Patientenpopulation falsch
(1414)	CTRI/2013/09/003988	A study to assess Biological imaging before, during, and after Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy in head and neck squamous cell carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/003988	A1 Patientenpopulation falsch
(1415)	DRKS00000633	GLIAA-Pilot: Amino-acid PET versus MRI guided tumor volume delineation followed by re-irradiation in patients with recurrent glioblastoma multiforme - A feasibility trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00000633	A1 Patientenpopulation falsch
(1416)	DRKS00003864	Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) for small lung tumors: retrospective analysis 2009-2010. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003864	A5 Studientyp falsch
(1417)	EUCTR2011-005393-32-GB	A study to evaluate the safety and effect of treatment with experimental antiviral drugs in combination with peginterferon a-2a and ribavirin in people with hepatitis C virus who did not respond to treatment in a previous AbbVie or Abbott combination study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005393-32-GB	A5 Studientyp falsch
(1418)	EUCTR2011-005740-95-SE	A study to evaluate the safety and effect of three experimental drugs ABT-450, ABT-267, and ABT-333 in people with HCV. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005740-95-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(1419)	EUCTR2011-005762-38-ES	A Study to Evaluate the Safety and Effect of Co-administration of ABT-450 with Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005762-38-ES	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1420)	EUCTR2012-003738-18-HU	A randomized, open-labeled study to evaluate the efficacy and safety of three experimental drugs (ABT-450, ABT-267 and ABT-333) compared with Telaprevir (a licenced product) in people with hepatitis C virus (HCV) who have previously tried and failed other treatments. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003738-18-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(1421)	EUCTR2012-003754-84-HU	A randomized, open-labeled study to evaluate the efficacy and safety of three experimental drugs (ABT-450, ABT-267 and ABT-333) compared with Telaprevir (a licenced product) in people with hepatitis C virus (HCV) who have not had treatment before. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003754-84-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(1422)	EUCTR2014-001477-13-DE	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir with Ribavirin in Adults with Genotype 1 and Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001477-13-DE	A5 Studientyp falsch
(1423)	EUCTR2014-001478-32-FR	An Exploratory Study to Evaluate the Kinetics of Viral Load Decline with Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) and Dasabuvir Therapy with Low Dose Ribavirin (RBV), Full Dose RBV or RBV Add-On in Treatment-Naïve Adults with Genotype 1a Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001478-32-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(1424)	EUCTR2014-001496-31-DE	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Cirrhosis (AGATE-I). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001496-31-DE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1425)	EUCTR2014-001953-18-BE	An open-label study to evaluate the safety and efficacy of three experimental drugs (Ombitasvir/ ABT-450/ Ritonavir and Dasabuvir) in people with genotype 1b hepatitis C virus (HCV) and early liver damage. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001953-18-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(1426)	EUCTR2014-002962-57-HU	N/A. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002962-57-HU	A5 Studientyp falsch
(1427)	EUCTR2014-003147-35-GB	A study to evaluate the safety and efficacy of ombitasvir/ABT-450/ritonavir with sofosbuvir with or without ribavirin in adults with Chronic Hepatitis C Virus infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003147-35-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(1428)	EUCTR2014-004111-37-HU	Individual Patient Access to AbbVie ABT-450/ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Patient with Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Cirrhosis. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004111-37-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(1429)	EUCTR2014-004268-38-HU	Individual Patient Access to AbbVie ABT-450/ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Coadministered with ribavirin (RBV) in Adult Liver Transplant Recipient with Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004268-38-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(1430)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A1 Patientenpopulation falsch
(1431)	EUCTR2015-003370-33-DE	A Study to Evaluate Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir in Treatment-Naïve Hepatitis C Virus Genotype 1b-Infected Adults. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003370-33-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(1432)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1433)	ISRCTN12155469	IDEAL-CRT: A Phase I/II trial of concurrent chemoradiation with dose-escalated radiotherapy in patients with stage II or stage III non-small cell lung cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN12155469	A1 Patientenpopulation falsch
(1434)	ISRCTN80815524	Adaptive Predictive Planning for hypofractionated bLadder radiotherapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN80815524	A1 Patientenpopulation falsch
(1435)	JPRN-UMIN000020911	The effects of IFN-free 2D regimen (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) on host immune responses against hepatitis C virus. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020911	A1 Patientenpopulation falsch
(1436)	JPRN-UMIN000021123	Efficacy and safety of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021123	A1 Patientenpopulation falsch
(1437)	JPRN-UMIN000021276	Evaluation of the efficacy of ombitasvir and paritaprevir with ritonavir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021276	A1 Patientenpopulation falsch
(1438)	KCT0000525	Multicenter phase II study of short course radiotherapy followed by modified FOLFOX6 with delayed surgery for rectal cancer with synchronous distant metastasis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000525	A1 Patientenpopulation falsch
(1439)	NCT00358007	Use of Cone Beam Kilovoltage Imaging in Patients Receiving Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00358007	A1 Patientenpopulation falsch
(1440)	NCT00850044	Safety, Tolerability and PK Study of Single Doses of ABT-450 With and Without Ritonavir to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00850044	A2 Intervention falsch
(1441)	NCT00909311	Study in Healthy Adults to Evaluate Effect of Food on Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of ABT-450 With Ritonavir. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00909311	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1442)	NCT00931281	Study in Healthy Adults to Evaluate Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of ABT-450 With Ritonavir. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00931281	A2 Intervention falsch
(1443)	NCT01074008	A Randomized Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ABT-450, ABT-333 and ABT-072. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01074008	A1 Patientenpopulation falsch
(1444)	NCT01091649	Study in Healthy Adults to Evaluate the Bioavailability of Two Test Tablet Formulations of ABT-450. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01091649	A1 Patientenpopulation falsch
(1445)	NCT01181427	Study of ABT-267 in Both Healthy Volunteers and Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01181427	A1 Patientenpopulation falsch
(1446)	NCT01221298	A Pilot Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) Dosed in Combination With ABT-072 and Ribavirin (RBV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01221298	A2 Intervention falsch
(1447)	NCT01306617	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-333 and Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Non-responder Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01306617	A5 Studientyp falsch
(1448)	NCT01314261	Study of ABT-267 in Treatment Naïve Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01314261	A1 Patientenpopulation falsch
(1449)	NCT01458535	A Study to Evaluate ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-267 and With and Without Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve Subjects With Genotype 1, 2 or 3 Chronic Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01458535	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1450)	NCT01464827	ABT-450 With Ritonavir and ABT-267 and/or ABT-333 With and Without Ribavirin in Genotype 1 Hepatitis C Virus Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01464827	A1 Patientenpopulation falsch
(1451)	NCT01497691	Noninvasive Positive Airway Pressure in the Pediatric Emergency Department for the Treatment of Acute Asthma Exacerbations. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01497691	A1 Patientenpopulation falsch
(1452)	NCT01563536	Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Antiviral Activity of ABT-267 in HCV Infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01563536	A1 Patientenpopulation falsch
(1453)	NCT01672983	A Study to Evaluate ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Japanese Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01672983	A1 Patientenpopulation falsch
(1454)	NCT01704755	A Study to Evaluate the Safety and Effect of ABT-450, Ritonavir and ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered With Ribavirin (RBV) in Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1-infected Adults With Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01704755	A1 Patientenpopulation falsch
(1455)	NCT01709006	Phase I-II Study on Treatment of Advanced Oropharynx Cancer in Elderly Population by Intensity Modulated Radiotherapy With Treatment Volume Reduction and Combination Chemotherapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01709006	A1 Patientenpopulation falsch
(1456)	NCT01715415	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Treatment Experienced Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01715415	A1 Patientenpopulation falsch
(1457)	NCT01716585	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01716585	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1458)	NCT01767116	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adults With Genotype 1b Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01767116	A1 Patientenpopulation falsch
(1459)	NCT01773070	A Follow up Study Designed to Obtain Long Term Data on Subjects Who Either Achieved a Sustained Virologic Response or Did Not Achieve a Sustained Virologic Response in an Abbott Sponsored Hepatitis C Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01773070	A2 Intervention falsch
(1460)	NCT01782495	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adult Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01782495	A5 Studientyp falsch
(1461)	NCT01833533	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adults With Genotype 1a Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01833533	A1 Patientenpopulation falsch
(1462)	NCT01911845	An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate ABT-450/r/ABT-267 and ABT-333 With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 HCV Infection Taking Methadone or Buprenorphine. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01911845	A1 Patientenpopulation falsch
(1463)	NCT01939197	A Two Part, Open-label Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of ABT-450/r/ABT-267 or ABT-450/r/ABT-267 and ABT-333 Given With or Without a Drug Called Ribavirin in People With Both Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01939197	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1464)	NCT01995071	A Study to Evaluate the Safety and Antiviral Effect of Multiple Doses of ABT-493 and ABT-530 in Adults With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01995071	A1 Patientenpopulation falsch
(1465)	NCT02023099	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) in Japanese Adults With Subgenotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02023099	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1466)	NCT02023112	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02023112	A1 Patientenpopulation falsch
(1467)	NCT02052362	Bioavailability of ABT-450 and ABT-267 With Ritonavir. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02052362	A5 Studientyp falsch
(1468)	NCT02068222	A Study to Evaluate the Safety and Antiviral Effect of ABT-450/Ritonavir and ABT-530 Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 3 Hepatitis C (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02068222	A1 Patientenpopulation falsch
(1469)	NCT02167945	A Study to Evaluate Long-term Outcomes Following Treatment With ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02167945	A1 Patientenpopulation falsch
(1470)	NCT02194998	Evaluating the Safety and Effectiveness of Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus Infection in HIV-Coinfected Adults on Antiretroviral Therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02194998	A5 Studientyp falsch
(1471)	NCT02207088	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin in HCV Genotype 1-Infected Adults With Chronic Kidney Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02207088	A1 Patientenpopulation falsch
(1472)	NCT02216422	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Cirrhotic Adults With Genotype 1b Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02216422	A1 Patientenpopulation falsch
(1473)	NCT02219490	A Study to Evaluate Long-term Outcomes Following Treatment With ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219490	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1474)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02333292	A5 Studientyp falsch
(1475)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356562	A1 Patientenpopulation falsch
(1476)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399345	A1 Patientenpopulation falsch
(1477)	NCT02442271	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs in Adults With Hepatitis C Virus Infection, Who Are Either Treatment-naive or Treatment-experienced in Brazil. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02442271	A2 Intervention falsch
(1478)	NCT02442284	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin in US Veterans With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02442284	A1 Patientenpopulation falsch
(1479)	NCT02460133	Understanding HCV Reinfection Rates in an Incarcerated Population After Cure With Interferon Free HCV Treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02460133	A1 Patientenpopulation falsch
(1480)	NCT02461745	Real World Study: Genotype 1 Chronic HCV Treatment and Evaluation of Real World SVR and PROs. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02461745	A1 Patientenpopulation falsch
(1481)	NCT02476617	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Dasabuvir and Ribavirin (RBV) in Treatment Naive and Treatment Experienced Genotype 1a Hepatitis C Virus Infected Adults. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02476617	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1482)	NCT02486406	A Study to Evaluate Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Pediatric Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02486406	A1 Patientenpopulation falsch
(1483)	NCT02487199	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With or Without Dasabuvir in Adults With Genotype 1a or Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection, With Severe Kidney Impairment or End Stage Kidney Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487199	A5 Studientyp falsch
(1484)	NCT02504099	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/r With or Without Dasabuvir and With or Without Ribavirin in Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infected Adults With Successfully Treated Early Stage Hepatocellular Carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02504099	A1 Patientenpopulation falsch
(1485)	NCT02517515	ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced, Non-Cirrhotic Asian Adults With Subgenotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02517515	A1 Patientenpopulation falsch
(1486)	NCT02517528	ABT-450/Ritonavir/ ABT 267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT -333 Co-administered With Ribavirin (RBV) in Treatment Naïve and Treatment Experienced Asian Adults With Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02517528	A1 Patientenpopulation falsch
(1487)	NCT02534870	Pharmacokinetics and Safety of the Co-administration of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 in Healthy Chinese Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02534870	A1 Patientenpopulation falsch
(1488)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1489)	NCT02609659	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With Low-Dose Ribavirin QD in Subjects With Genotype 1a Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02609659	A1 Patientenpopulation falsch
(1490)	NCT02634008	Treatment of Recently Acquired Genotype 1 Hepatitis C With the 3D Regimen. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02634008	A1 Patientenpopulation falsch
(1491)	NCT02707952	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02707952	A2 Intervention falsch
(1492)	NCT02734173	Pilot HCV DAA and Metabolism. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02734173	A1 Patientenpopulation falsch
(1493)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
EU-CTR			
(1494)	2010-021382-78	. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021382-78	A1 Patientenpopulation falsch
(1495)	2010-022455-31	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Antiviral Activity, Safety, and Pharmacokinetics, of ABT-450 with Ritonavir (ABT 450/r) in Combination with ABT-267 and/or ABT 333 With a.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022455-31	A1 Patientenpopulation falsch
(1496)	2011-005393-32	An Open-Label Study to Evaluate the Safety, Antiviral Activity and Pharmacokinetics of Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Treatment in Combination with Peginterferon α -2a and Ribavirin (pegIFN/RBV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005393-32	A5 Studientyp falsch
(1497)	2011-005740-95	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of the Combination of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With and Without Ribavirin EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005740-95	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1498)	2011-005762-38	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Coadministration of ABT-450 with Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Infection (PEARL-I). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005762-38	A1 Patientenpopulation falsch
(1499)	2012-002019-25	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Co-administered with Ribavirin (RBV) in Treatme.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002019-25	A1 Patientenpopulation falsch
(1500)	2012-002035-29	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Co administered with Ribavirin (RBV) in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002035-29	A1 Patientenpopulation falsch
(1501)	2012-003073-26	A Follow-up Study to Assess Resistance and Durability of Response to AbbVie Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Therapy in Subjects Who Participated in Phase 2 or 3 Clinical Studies for the Treatme.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003073-26	A5 Studientyp falsch
(1502)	2012-003088-23	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Adults with Genotype 1 Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003088-23	A1 Patientenpopulation falsch
(1503)	2012-003687-52	A Randomized, Double-Blind, Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT 450/r/ABT-267) and ABT-333 With and Without Ribavirin (RBV) in EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003687-52	A1 Patientenpopulation falsch
(1504)	2012-003738-18	A Randomized, Open-Labeled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Co-administered with Ribavirin Compared to Telaprevir Co-administered with Pegylated In.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003738-18	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1505)	2012-003754-84	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Co-administered with and without Ribavirin Compared to Telaprevir Co-administered with Pe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003754-84	A1 Patientenpopulation falsch
(1506)	2012-004792-39	Open-label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of ABT-450/ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Adul.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004792-39	A1 Patientenpopulation falsch
(1507)	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1508)	2012-005522-29	A Randomized, Double-Blind, Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With and Without Ribavirin (RBV) in EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005522-29	A1 Patientenpopulation falsch
(1509)	2013-002609-78	. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002609-78	A1 Patientenpopulation falsch
(1510)	2014-001022-14	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate Long-Term Outcomes with ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001022-14	A1 Patientenpopulation falsch
(1511)	2014-001477-13	An Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir with Ribavirin in Adults with Genotype 1 and Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir with Ribav.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001477-13	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1512)	2014-001478-32	An Exploratory Study to Evaluate the Kinetics of Viral Load Decline with Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) and Dasabuvir Therapy with Low Dose Ribavirin (RBV), Full Dose RBV or RB.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001478-32	A1 Patientenpopulation falsch
(1513)	2014-001496-31	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001496-31	A1 Patientenpopulation falsch
(1514)	2014-001953-18	An Open-Label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ ABT-450/ Ritonavir and Dasabuvir in Adults with Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosi.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001953-18	A1 Patientenpopulation falsch
(1515)	2014-002962-57	. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002962-57	A5 Studientyp falsch
(1516)	2014-003147-35	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Co-Administration of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Sofosbuvir (SOF) With or Without Ribavirin (R.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003147-35	A1 Patientenpopulation falsch
(1517)	2014-004111-37	Individual Patient Access to AbbVie ABT-450/ritonavir/ABT-267 and ABT 333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Patient with Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Cirrhosis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004111-37	A1 Patientenpopulation falsch
(1518)	2014-004268-38	Individual Patient Access to AbbVie ABT-450/ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Coadministered with ribavirin (RBV) in Adult Liver Transplant Recipient with Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004268-38	A1 Patientenpopulation falsch
(1519)	2015-000111-41	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Ombitasvir (OBV), Paritaprevir (PTV), Ritonavir (RTV) With or Without Dasabuvir (DSV) and With or Without EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000111-41	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1520)	2015-001049-10	Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of Ombitasvir, Paritaprevir/r ± Dasabuvir with Ribavirin (RBV) in Adult Patients with GT1 or GT4 Chronic HCV Infection and Re.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001049-10	A5 Studientyp falsch
(1521)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A1 Patientenpopulation falsch
(1522)	2015-002012-33	An Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With or Without Dasabuvir in Adults With Genotype 1a or Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infec.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002012-33	A5 Studientyp falsch
(1523)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A1 Patientenpopulation falsch
(1524)	2015-003370-33	An Open-Label, Single Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir in Treatment-Naïve Adults With Genotype 1b Hepatitis C Virus (HCV) Without Cir.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003370-33	A1 Patientenpopulation falsch
(1525)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A1 Patientenpopulation falsch
PharmNet.Bund			
(1526)	2010-022455-31	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Antiviral Activity, Safety, and Pharmacokinetics, of ABT-450 with Ritonavir (ABT 450/r) in Combination with ABT-267 and/or ABT 333 With and Without Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Null Responder Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1527)	2011-005393-32	An Open-Label Study to Evaluate the Safety, Antiviral Activity and Pharmacokinetics of Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Treatment in Combination with Peginterferon alpha-2a and Ribavirin (pegIFN/RBV) in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in a Previous AbbVie or Abbott DAA Combination Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(1528)	2012-002019-25	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Co-administered with Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve Adults with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection (SAPPHIRE-I). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1529)	2012-002035-29	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Co administered with Ribavirin (RBV) in Treatment-Experienced Adults with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection (SAPPHIRE-II). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1530)	2012-003073-26	A Follow-up Study to Assess Resistance and Durability of Response to AbbVie Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Therapy in Subjects Who Participated in Phase 2 or 3 Clinical Studies for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(1531)	2012-003088-23	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Adults with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis (TURQUOISE-II). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1532)	2012-004792-39	Open-label, Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of ABT-450/ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adult Transplant Recipients with Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection (CORAL-I).. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1533)	2014-001022-14	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate Long-Term Outcomes with ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1534)	2014-001477-13	An Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir with Ribavirin in Adults with Genotype 1 and Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Decompensated Cirrhosis (TURQUOISE-CPB). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(1535)	2014-001496-31	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Cirrhosis (AGATE-I). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1536)	2015-000111-41	An Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Ombitasvir (OBV), Paritaprevir (PTV), Ritonavir (RTV) With or Without Dasabuvir (DSV) and With or Without Ribavirin (RBV) in Pediatric Subjects With Genotype 1 or 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection (ZIRCON). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(1537)	2015-003370-33	An Open-Label, Single Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir in Treatment-Naïve Adults With Genotype 1b Hepatitis C Virus (HCV) Without Cirrhosis (GARNET). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Tabelle 4-194: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT PEG/RBV für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 5 oder 6, jeweils mit oder ohne kompensierte Zirrhose (Fragestellungen 5 und 6)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1538)	NCT00006164	Long Term Interferon for Patients Who Did Not Clear Hepatitis C Virus With Standard Treatment. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006164	A2 Intervention falsch
(1539)	NCT00008463	A Comparison of the Effectiveness, Safety, and Tolerability of Two Different Hepatitis C Treatments in Patients Infected With Both HIV and Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00008463	A1 Patientenpopulation falsch
(1540)	NCT00015652	Interleukin-2 (IL-2), Pegylated Interferon (PEG-IFN Alfa-2b), and Ribavirin (RBV) Treatment in Patients With Hepatitis C and HIV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00015652	A2 Intervention falsch
(1541)	NCT00018031	Peginterferon Alpha-2b And Ribavirin to Treat Hepatitis C in HIV-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00018031	A1 Patientenpopulation falsch
(1542)	NCT00028093	Pegylated Interferon and Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C With and Without Kidney Disease. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028093	A1 Patientenpopulation falsch
(1543)	NCT00031343	The Impact of HAART on Response to Hepatitis C Treatment in Patients Taking Peginterferon Alpha-2b and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00031343	A1 Patientenpopulation falsch
(1544)	NCT00039871	PEG-Intron Plus Rebetol Treatment of Chronic Hepatitis C Subjects Who Failed Response to Alpha-Interferon Plus Ribavirin (Study P02370). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039871	A5 Studientyp falsch
(1545)	NCT00039962	Thymosin Plus PEG-Interferon in Hepatitis C Patients With Cirrhosis Who Did Not Respond to Interferon or Interferon Plus Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039962	A2 Intervention falsch
(1546)	NCT00040027	Thymosin Plus PEG-Interferon in Non-Cirrhotic Hepatitis C Patients Who Did Not Respond to Interferon or Interferon Plus Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00040027	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1547)	NCT00048724	Peg-Intron for Prevention of Disease Progress in Chronic Hepatitis C Patients With Cirrhosis (Study P02569). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00048724	A2 Intervention falsch
(1548)	NCT00049842	Prevention of Disease Progress in Chronic Hepatitis C Patients With Liver Fibrosis (Study P02570AM2)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049842	A2 Intervention falsch
(1549)	NCT00051077	Treatment of Hepatitis in Patients Who Are Triple-Infected With HIV, Hepatitis B Virus (HBV), and Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00051077	A1 Patientenpopulation falsch
(1550)	NCT00055341	Treatment of Hepatitis C in Hemophilic Patients With HIV. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00055341	A1 Patientenpopulation falsch
(1551)	NCT00056862	Low-Dose Peginterferon and Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C in Patients Infected With HCV Genotype 2 or 3. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00056862	A1 Patientenpopulation falsch
(1552)	NCT00059358	Zidovudine Levels in HIV Infected Patients Being Treated for HCV. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00059358	A5 Studientyp falsch
(1553)	NCT00062816	Addition of ISIS 14803 to Therapy With Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C (HCV) Patients Not Responding Adequately to the Two Drugs. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00062816	A1 Patientenpopulation falsch
(1554)	NCT00077636	ACCELERATE Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Interferon-Naive Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00077636	A1 Patientenpopulation falsch
(1555)	NCT00077649	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Interferon-Naive Patients With Chronic Hepatitis C Infection (CHC).. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00077649	A1 Patientenpopulation falsch
(1556)	NCT00078403	Pegylated Interferon Alfa-2a Maintenance Therapy and Liver Disease Progression in People Infected With Both HIV and Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078403	A1 Patientenpopulation falsch
(1557)	NCT00081770	Peginterferon Dose Evaluations for Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1 (Study P03471). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00081770	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1558)	NCT00084279	CIFN and IFN γ -1b With or Without Ribavirin for Treatment of Chronic Hepatitis C (Nonresponders). ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00084279	A1 Patientenpopulation falsch
(1559)	NCT00085917	Peginterferon Alpha-2a and Ribavirin to Treat Hepatitis C in HIV-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00085917	A1 Patientenpopulation falsch
(1560)	NCT00087568	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Previously Treated With PEG-Intron + Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087568	A1 Patientenpopulation falsch
(1561)	NCT00087594	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Enrolled in a Methadone Maintenance Treatment Program.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087594	A1 Patientenpopulation falsch
(1562)	NCT00087607	PEAK Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Interferon-Naive Patients With Chronic Hepatitis C (CHC).. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087607	A1 Patientenpopulation falsch
(1563)	NCT00087633	PHOENIX Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) and COPEGUS (Ribavirin) Administered After Liver Transplantation for Hepatitis C.. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087633	A1 Patientenpopulation falsch
(1564)	NCT00087646	REPEAT Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Therapy in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Who Did Not Respond to Previous PegIntron (Peginterferon Alfa-2b (12KD))/Ribavirin Combination Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087646	A1 Patientenpopulation falsch
(1565)	NCT00088504	Merimepodib (MMPD) in Triple Combination for the Treatment of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00088504	A1 Patientenpopulation falsch
(1566)	NCT00093093	Study of Virmidine to Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Are Treatment Naive. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00093093	A1 Patientenpopulation falsch
(1567)	NCT00100581	Effects of Anti-HIV Therapy on Treatment for Hepatitis C in HCV/HIV Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00100581	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1568)	NCT00100659	PEDS-C: Pegylated Interferon +/- Ribavirin for Children With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00100659	A1 Patientenpopulation falsch
(1569)	NCT00104052	Study of PEG-Intron Plus REBETOL in Pediatric Subjects With Chronic Hepatitis C (Study P02538 Part 1). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00104052	A5 Studientyp falsch
(1570)	NCT00107653	Latino Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) and COPEGUS (Ribavirin) in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C-Genotype 1.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00107653	A1 Patientenpopulation falsch
(1571)	NCT00115908	A Study of Albuferon and Ribavirin in Interferon Naive Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00115908	A1 Patientenpopulation falsch
(1572)	NCT00122616	Efficacy of Pegylated Interferon on Liver Fibrosis in Co-infected Patient With HIV and Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00122616	A1 Patientenpopulation falsch
(1573)	NCT00122629	Triple Therapy With Peg-Interferon Alfa-2b/Ribavirin Plus Amantadine Compared to Standard Peg-Interferon Alfa-2b/Ribavirin for Previous Hepatitis C Virus (HCV) Non Responders. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00122629	A2 Intervention falsch
(1574)	NCT00127777	Peginterferon Alfa-2a, Ribavirin, Amantadine/Placebo in Hepatitis C Virus (HCV)-Genotype-1-Infection (PRAMA). ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00127777	A1 Patientenpopulation falsch
(1575)	NCT00132210	Pegylated Interferon Therapy for Acute Hepatitis C Infection in HIV-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00132210	A5 Studientyp falsch
(1576)	NCT00133276	Prophylaxis of Psychiatric Symptoms During Anti-HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00133276	A1 Patientenpopulation falsch
(1577)	NCT00135798	Pre-Transplant Treatment to Prevent Recurrence of Hepatitis C After Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00135798	A2 Intervention falsch
(1578)	NCT00136318	Escitalopram for the Prevention of PEGASYS-associated Depression in Hepatitis C Virus-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00136318	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1579)	NCT00142103	CPG10101 Combination Therapy For The Treatment Of Hepatitis C In Relapsed Hepatitis C Virus (HCV) Subjects. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00142103	A1 Patientenpopulation falsch
(1580)	NCT00143000	Multicenter Study Evaluating 12 Versus 24 Weeks Therapy With Peginterferon and Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 2 or 3. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00143000	A1 Patientenpopulation falsch
(1581)	NCT00144469	A Study of Peginterferon Alfa-2a in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00144469	A1 Patientenpopulation falsch
(1582)	NCT00148837	Efficacy of Prazosin Versus Placebo Associated With Peg-Interferon Alpha 2b and Ribavirin in Chronic Hepatitis C With Genotype 1 or 4 and Severe Fibrosis. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00148837	A1 Patientenpopulation falsch
(1583)	NCT00148863	Interferon Gamma With Peg-Interferon Alpha 2a and Ribavirin in Non Responders Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00148863	A5 Studientyp falsch
(1584)	NCT00150904	Peginterferon and Ribavirin on Virologic and Immunologic Parameters in Hepatitis C Mono- and Coinfected Patient (PRIVICOP). ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00150904	A5 Studientyp falsch
(1585)	NCT00152581	Analysis of the Duration of Combination Therapy That is Necessary for HCV Genotype 1 Eradication. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00152581	A1 Patientenpopulation falsch
(1586)	NCT00154869	Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C/Hepatitis B Co-Infection and Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00154869	A1 Patientenpopulation falsch
(1587)	NCT00158496	Chronic Hepatitis C Treatment by Pegylated Interferon and Ribavirin in Naive Egyptian Patients (ANRS 1211). ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00158496	A5 Studientyp falsch
(1588)	NCT00160251	Boceprevir (SCH 503034) Plus Peg-Intron, With and Without Added Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 1, Who Did Not Respond to Previous Treatment With Peginterferon Alfa Plus Ribavirin (Study P03659AM2)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00160251	A1 Patientenpopulation falsch
(1589)	NCT00166296	Efficacy and Safety of Escitalopram for Prevention of Depression Induced by Peg-Interferon in Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00166296	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1590)	NCT00188240	Insulin Resistance Associated With Chronic Hepatitis C (CHC) and the Effect of Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00188240	A1 Patientenpopulation falsch
(1591)	NCT00192569	Australian Trial in Acute Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00192569	A1 Patientenpopulation falsch
(1592)	NCT00192647	A Study of Induction Dosing With Peginterferon Alfa-2a (40KD) and Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C (CHC) Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00192647	A1 Patientenpopulation falsch
(1593)	NCT00196586	Efficacy and Safety of Addition of IL-2 to Pegylated Interferon Alpha 2a and Ribavirin in HIV/HCV Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00196586	A1 Patientenpopulation falsch
(1594)	NCT00196664	Efficacy of Paroxetine in the Prevention of Depressive Syndrome in Patients With Chronic Hepatitis C Treated by PEG-Interferon Alfa Plus Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00196664	A2 Intervention falsch
(1595)	NCT00199719	Study of the Pharmacokinetic Action of Amantadine and Ribavirin in Chronic Hepatitis C. CINAM. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00199719	A5 Studientyp falsch
(1596)	NCT00202839	Peg-Intron/Ribavirin in G 1 HCV for Non-Extended Versus 24 Week Extended Treatment After 24 Weeks (Study P04144)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00202839	A1 Patientenpopulation falsch
(1597)	NCT00203606	Pegylated Interferon Plus Ribavirin in the Treatment of Active and Past Intravenous Drug Users Infected With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00203606	A1 Patientenpopulation falsch
(1598)	NCT00207311	Study for the Treatment of Significant Steatosis With Xenical Followed by Treatment of Hepatitis C With Pegasys/Copegus. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00207311	A1 Patientenpopulation falsch
(1599)	NCT00207363	Does Induction PEG-Intron in Combination With Rebetol Enhance the Sustained Response Rates in Patients With CHC. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00207363	A1 Patientenpopulation falsch
(1600)	NCT00209898	Hepatitis C Treatment of Inmates. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209898	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1601)	NCT00215839	HRN 004- Peginterferon a-2a Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Infection in HIV Infected Persons Who Have Failed to Achieve a Sustained Virologic Response Following Previous Interferon Therapy. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215839	A1 Patientenpopulation falsch
(1602)	NCT00215865	PEG-Interferon a-2b + Ribavirin for Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C Who Have Previously Failed to Achieve a Sustained Virologic Response Following Interferon Alfa or Interferon a-2b + Ribavirin Therapy. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215865	A1 Patientenpopulation falsch
(1603)	NCT00215891	PEG-Interferon a-2b + Ribavirin for Treatment of Chronic HRN 005 Hepatitis C Infection in HIV-Infected Persons Not Previously Treated With Interferon. ClinicalTrials.gov. 2005 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215891	A1 Patientenpopulation falsch
(1604)	NCT00216775	Comparative Trial of Standard Versus Low-dose Peg-Interferon Plus Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00216775	A1 Patientenpopulation falsch
(1605)	NCT00217139	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Celgosivir and Peginterferon Alfa-2b, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00217139	A1 Patientenpopulation falsch
(1606)	NCT00221624	Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin Plus Amantadine for the Treatment of Hepatitis C Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00221624	A1 Patientenpopulation falsch
(1607)	NCT00221650	Treatment of Chronic Hepatitis C With PEG Interferon alfa2a and Ribavirin in HIV-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00221650	A5 Studientyp falsch
(1608)	NCT00230958	Study of Viroline to Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Are Treatment-Naive. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00230958	A2 Intervention falsch
(1609)	NCT00237484	Effect of Infliximab on the Efficacy of Peg-Intron/Ribavirin in Patients With Hepatitis C (Study P04257AM4)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00237484	A1 Patientenpopulation falsch
(1610)	NCT00248339	Trial of Peg-Interferon Plus Epoetin-Alfa for Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00248339	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1611)	NCT00255008	Peg-Intron and Rebetol Therapy in Treatment of Naive Hepatitis C Patients: A Comparison of Race and Genotype on Treatment Outcome (Study P04212). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00255008	A2 Intervention falsch
(1612)	NCT00255034	Effects of 48 Weeks Versus 24 Weeks of Therapy With Peg-Intron/Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 3 (Study P04143)(TERMINATED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00255034	A1 Patientenpopulation falsch
(1613)	NCT00262379	Use or Non-use of Epoetin Beta in Patients Infected by Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262379	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1614)	NCT00262483	Phase 2 Study of VX-950, Pegasys and Copegus in Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262483	A5 Studientyp falsch
(1615)	NCT00265395	Extended Treatment With PEG-Intron® and Rebetol® in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C and Slow Virologic Response (Study P03685). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00265395	A1 Patientenpopulation falsch
(1616)	NCT00272389	Prediction of Response to Treatment of Patients With Chronic HCV Infection by Genetic Profile. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00272389	A5 Studientyp falsch
(1617)	NCT00274495	Assessing the Efficacy and Safety of Rosiglitazone Added to Standard Therapy for Hepatitis C Genotype 1 With Fatty Liver. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274495	A1 Patientenpopulation falsch
(1618)	NCT00275548	Safety and Effectiveness Using Pegasys and Copegus in Recipients of Liver Transplantation With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00275548	A1 Patientenpopulation falsch
(1619)	NCT00277238	CPG10101 Combination Therapy For The Treatment Of Hepatitis C In Non-Responder (Null And Partial Responder) Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00277238	A1 Patientenpopulation falsch
(1620)	NCT00277758	Safety Study of Low Dose Interleukin 2 (IL-2) Plus PEG-IFN/RBV In Chronic Hepatitis C Virus Genotype I. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00277758	A1 Patientenpopulation falsch
(1621)	NCT00277862	Pegylated Interferon and Ribavirin Therapy in Chronic Hepatitis Genotype 4. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00277862	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1622)	NCT00279565	Buprenorphine Versus Methadone Maintenance in Hepatitis C Patients Receiving Peg-Intron and Rebetol (Study P04279)(TERMINATED). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00279565	A1 Patientenpopulation falsch
(1623)	NCT00292084	An Extension Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Celgosivir and Peginterferon Alfa-2b, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00292084	A1 Patientenpopulation falsch
(1624)	NCT00296972	Tolerability of Peginterferon Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C and HIV for Patients Receiving Antiretroviral Medication vs Not Receiving Antiretroviral Medication. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296972	A1 Patientenpopulation falsch
(1625)	NCT00299923	Study for Patients With Chronic HCV (GT 1 or 3) Who Relapsed to Previous (Peg)Interferon/ Ribavirin Combination Therapy. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00299923	A1 Patientenpopulation falsch
(1626)	NCT00299936	Comparison of PEG-Intron and Two Different Doses of Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C In Treatment Naïve Subjects. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00299936	A1 Patientenpopulation falsch
(1627)	NCT00301509	Antiviral Therapy in Decompensated Hepatitis C Virus (HCV) Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301509	A5 Studientyp falsch
(1628)	NCT00302081	Three Regimens of PegIntron Plus Ribavirin in Previously Untreated Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3 (Study P03548). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00302081	A1 Patientenpopulation falsch
(1629)	NCT00304551	A Study of Peginterferon Alfa-2a in Combination With Ribavirin in Chronic Hepatitis C (CHC) Patients With Compensated Liver Cirrhosis (LC). ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00304551	A1 Patientenpopulation falsch
(1630)	NCT00308048	14 vs 24 Weeks HCV Treatment to Genotype 2/3 Patients With Rapid Virological Response. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00308048	A1 Patientenpopulation falsch
(1631)	NCT00310336	Chronic Hepatitis C Non-Responder Study With AdoMet and Betaine. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00310336	A5 Studientyp falsch
(1632)	NCT00317746	Trial of Citalopram for the Prevention of Depression. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00317746	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1633)	NCT00323804	Interest of Ribavirin in the Maintenance Treatment of Liver Fibrosis Using Low Dose Pegylated Interferon alpha2b in Patients With Chronic Hepatitis C Non Responders to Previous Antiviral Therapy.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00323804	A1 Patientenpopulation falsch
(1634)	NCT00328549	A Study to Evaluate the Erythropoietic Response in Hepatitis C Virus (HCV) Patients Receiving Combination Ribavirin (RBV)/Interferon (IFN) Therapy or RBV/PEG IFN (NATURAL HISTORY-HCV). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00328549	A5 Studientyp falsch
(1635)	NCT00332176	A Study to Evaluate the Safety, Antiviral Effect, and Pharmacokinetics of Celgosivir in Combination With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00332176	A1 Patientenpopulation falsch
(1636)	NCT00336479	Phase 2 Study of VX-950, Pegasys®, and Copegus® in Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00336479	A1 Patientenpopulation falsch
(1637)	NCT00336518	Continuing Treatment With Pegasys and Copegus. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00336518	A1 Patientenpopulation falsch
(1638)	NCT00351403	Individually Adapted Therapy Duration for the Treatment of Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00351403	A1 Patientenpopulation falsch
(1639)	NCT00351871	Influence of Marker of Insulin Resistance Upon Hepatitis C Virus (HCV) Treatment Responses to PEG Intron and Rebetol Therapy. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00351871	A1 Patientenpopulation falsch
(1640)	NCT00353418	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus COPEGUS (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Genotype 1 and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00353418	A1 Patientenpopulation falsch
(1641)	NCT00356486	Viral Kinetics of Treatment With Peginterferon Alpha-2a, Ribavirin and Epoetin β in Patients Coinfected HCV/HIV. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00356486	A1 Patientenpopulation falsch
(1642)	NCT00361179	Long Term Effects of Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C/B Co-Infection and Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00361179	A5 Studientyp falsch
(1643)	NCT00363259	Pegintron Induction Therapy in HCV Non-Responders. ClinicalTrials.gov. 2006 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00363259	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1644)	NCT00367887	A Study Evaluating the Safety and Clinical Activity of HCV-796 in Treatment-Naive and Non-Responder Subjects. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00367887	A1 Patientenpopulation falsch
(1645)	NCT00372385	Phase 2 Study of VX-950, Pegasys® With and Without Copegus® in Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00372385	A1 Patientenpopulation falsch
(1646)	NCT00375661	Low-dose Peg-interferon Plus Ribavirin (IFN/RBV) for Prevention of Hepatocellular Carcinoma (HCC) Recurrence in Patients Who Had Surgery to Remove Primary HCC. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00375661	A5 Studientyp falsch
(1647)	NCT00375895	Switch From Tacrolimus to Cyclosporin in the Treatment of Recurrent Hepatitis C After Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00375895	A1 Patientenpopulation falsch
(1648)	NCT00377182	A Study of HCV Polymerase Inhibitor Pro-Drug in Combination With PEGASYS With or Without COPEGUS in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00377182	A1 Patientenpopulation falsch
(1649)	NCT00378599	Effects of Pegylated Interferon Alfa-2b and Ribavirin After Orthotopic Liver Transplantation in Subjects With Chronic Hepatitis C Recurrence (P04590AM3)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00378599	A5 Studientyp falsch
(1650)	NCT00381953	High-dose IFN and PEG IFN for Induction Therapy in Difficult to Treat Genotype 1 Patients With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00381953	A1 Patientenpopulation falsch
(1651)	NCT00394277	A Study of Induction Dosing With PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a [40KD]) Plus Copegus in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00394277	A1 Patientenpopulation falsch
(1652)	NCT00395421	Study to Evaluate Drug-drug Interaction Between Valopicitabine and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00395421	A1 Patientenpopulation falsch
(1653)	NCT00402428	Efficacy of Albumin Interferon Alfa-2b With Ribavirin Compared With Peg-IFN Alfa-2a With Ribavirin in IFN Naive Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00402428	A1 Patientenpopulation falsch
(1654)	NCT00411385	Efficacy of Albumin Interferon Alfa-2b With Ribavirin Compared to Peg-IFN Alfa-2a With Ribavirin in IFN Naive Patients Geno2/3. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00411385	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1655)	NCT00412334	SYREN Study: A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Copegus (Ribavirin) in Non-Responder Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Genotype 1.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00412334	A1 Patientenpopulation falsch
(1656)	NCT00420784	A Study of Telaprevir (VX-950), Pegasys and Copegus in Hepatitis C (PROVE3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00420784	A1 Patientenpopulation falsch
(1657)	NCT00421434	Study of Nitazoxanide, Peginterferon, and Ribavirin Combination Therapies in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00421434	A1 Patientenpopulation falsch
(1658)	NCT00422838	Study Investigating Immunological Effects of Treatment for Chronic Hepatitis C Patients.. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00422838	A1 Patientenpopulation falsch
(1659)	NCT00423670	Safety and Efficacy of SCH 503034 in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1 (Study P03523). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00423670	A1 Patientenpopulation falsch
(1660)	NCT00423800	Efficacy and Safety of 24 vs 48 Weeks of Pegetron® (Peginterferon Alfa-2b + Ribavirin) in Naïve Genotype 1 Hepatitis C (Study P05016)(TERMINATED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00423800	A1 Patientenpopulation falsch
(1661)	NCT00433069	Retreatment of Chronic Hepatitis C Non-responders With Pegylated Interferon Alpha Plus Ribavirin Plus Pioglitazone. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00433069	A1 Patientenpopulation falsch
(1662)	NCT00437476	Lopinavir/Ritonavir Monotherapy Versus Standard Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV/HCV Coinfected Antiretroviral (ARV) Naive Patients Starting Treatment With Anti-HCV Therapy. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00437476	A2 Intervention falsch
(1663)	NCT00437684	Lopinavir/Ritonavir Monotherapy Versus Standard Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV/HCV Coinfected Patients Starting Treatment With Anti-Hepatitis C Virus (HCV) Therapy. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00437684	A1 Patientenpopulation falsch
(1664)	NCT00441584	The Effects of PegIntron Plus Rebetol in Subjects With Chronic Hepatitis C Not Responding to Pegasys (Study P03833). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00441584	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1665)	NCT00446134	Taribavirin Phase 2 Dose Finding Study for the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00446134	A1 Patientenpopulation falsch
(1666)	NCT00455832	Influence of Ribavirin and Interferon on Semen Quality, IRIS Study. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00455832	A5 Studientyp falsch
(1667)	NCT00456248	Infergen and Ribavirin Treatment of Patients With HCV Who Achieved Partial Response to Peginterferon-alfa and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00456248	A2 Intervention falsch
(1668)	NCT00466219	Ribavirin/Pegasys Treatment of Recurrent Hepatitis C After Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00466219	A1 Patientenpopulation falsch
(1669)	NCT00470210	Peginterferon Alfa-2a, Ribavirin and Epoetin β in Coinfected Patients HCV/HIV Not Responding to Previous Treatment Regimens. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00470210	A1 Patientenpopulation falsch
(1670)	NCT00475072	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Ribavirin in Hemophiliac Patients With Chronic Hepatitis C.. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475072	A5 Studientyp falsch
(1671)	NCT00475176	S-Adenosyl Methionine (SAME) to Treat Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475176	A1 Patientenpopulation falsch
(1672)	NCT00483938	IMPROVE Study(The Individualized Management With PEGASYS and Ribavirin Offering Viral Eradication): A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Non-Genotype 2/3.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00483938	A1 Patientenpopulation falsch
(1673)	NCT00485342	RIBAJUSTE Clinical Trial Investigating the Efficacy and Safety of Dose Adaptation of Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00485342	A1 Patientenpopulation falsch
(1674)	NCT00487318	Fluvastatin, Rosuvastatin Added to Pegylated Interferon and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00487318	A1 Patientenpopulation falsch
(1675)	NCT00491179	Retreatment of Dialysis Patients With Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon Alfa-2a Plus Low Dose Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00491179	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1676)	NCT00491244	Pegylated Interferon Alfa-2a Plus Low Dose Ribavirin for Treatment-Naïve Hemodialysis Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00491244	A1 Patientenpopulation falsch
(1677)	NCT00493805	Study of Response in Chronic Hepatitis C (CHC) Participants Genotype 1 With Insulin Resistance and Prolonged Treatment Duration in Late Responders (P04823/MK-4031-303). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00493805	A1 Patientenpopulation falsch
(1678)	NCT00495131	Randomized Trial of 24 or 48 Weeks of Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for HCV Genotype 1-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00495131	A1 Patientenpopulation falsch
(1679)	NCT00495391	Study of Nitazoxanide, Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin for the Treatment of Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00495391	A1 Patientenpopulation falsch
(1680)	NCT00496912	Management of Hepatitis C in HIV-Infected and Uninfected IDUs. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00496912	A1 Patientenpopulation falsch
(1681)	NCT00502099	Comparison of Pegasys Versus Peg-Intron for Treatment of Chronic Hepatitis C Genotype 4. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00502099	A1 Patientenpopulation falsch
(1682)	NCT00502788	Evaluating the Safety of Two Medications to Treat Hepatitis C in People With Thalassemia (The HepC Study). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00502788	A5 Studientyp falsch
(1683)	NCT00512278	Infliximab Treatment Along With Pegylated Interferon and Ribavirin in the Treatment of Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00512278	A1 Patientenpopulation falsch
(1684)	NCT00514111	Factors Associated to Success of Hepatitis C Therapy. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00514111	A1 Patientenpopulation falsch
(1685)	NCT00516321	Eltrombopag To Initiate And Maintain Interferon Antiviral Treatment To Subjects With Hepatitis C Related Liver Disease. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00516321	A2 Intervention falsch
(1686)	NCT00517439	A Study of HCV Polymerase Inhibitor Pro-Drug in Combination With PEGASYS Plus COPEGUS Compared With PEGASYS Plus COPEGUS in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00517439	A1 Patientenpopulation falsch
(1687)	NCT00526448	Phase IV Study to Evaluate the Efficacy/Safety to Extend Treatment and High Dose of Ribavirin in co-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00526448	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1688)	NCT00527540	Effectiveness and Side Effects of Pegylated Interferon Alpha-2a (Pegaferon®) Plus Ribavirin in the Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00527540	A1 Patientenpopulation falsch
(1689)	NCT00528528	An Open-Label Study of Telaprevir Administered Every 12 or 8 Hours in Combination With One of Two Pegylated Interferons and Ribavirin in Treatment-Naive Genotype 1 Chronic Hepatitis C Participants. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00528528	A1 Patientenpopulation falsch
(1690)	NCT00529568	Eltrombopag To Initiate And Maintain Interferon Antiviral Treatment To Benefit Subjects With Hepatitis C Liver Disease. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00529568	A2 Intervention falsch
(1691)	NCT00530972	Pilot Study of Patients Chronic Hepatitis C in Co-infected HIV Patients Relapsers After Previous Therapies. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00530972	A5 Studientyp falsch
(1692)	NCT00532701	Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin for Genotype 2 Chronic Hepatitis C: Duration and Ribavirin Dose Stratified by RVR. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532701	A1 Patientenpopulation falsch
(1693)	NCT00535847	A Rollover Study for Subjects Participating in the Control Arm of Study VX06-950-106, VX05-950-104 and VX05-950-104EU Whose Plasma Hepatitis C Virus (HCV) Ribonucleic Acid (RNA) Levels Did Not Respond to Therapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00535847	A5 Studientyp falsch
(1694)	NCT00537407	A Study of Debio 025 in Combination With PegIFN Alpha-2a and Ribavirin in Chronic HCV Patients Non-responders to Standard Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00537407	A1 Patientenpopulation falsch
(1695)	NCT00540345	Four Arms, Multicenter Study of Tailored Regimens With Peginterferon Plus Ribavirin for Genotype 2 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00540345	A1 Patientenpopulation falsch
(1696)	NCT00543244	Early Prediction of Successful Treatment for Chronic Hepatitis C Virus Infection in Taiwan. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00543244	A5 Studientyp falsch
(1697)	NCT00545233	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus COPEGUS (Ribavirin) With or Without Pioglitazone in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C and Insulin Resistance.. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00545233	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1698)	NCT00546442	Treatment Insulin Resistance in HCV G-1 Patient. ClinicalTrials.gov. 2007 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00546442	A1 Patientenpopulation falsch
(1699)	NCT00553930	Low Dose Peginterferon- α 2a for Chronic Hepatitis C, Genotypes 2 or 3, in HIV-coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00553930	A1 Patientenpopulation falsch
(1700)	NCT00556504	The Effects of Adding TCM-700C on the Standard Combination Treatment for Patients With Genotype 1 Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00556504	A1 Patientenpopulation falsch
(1701)	NCT00560274	A Study of NeoRecormon (Epoetin Beta) in Anemic Patients With Chronic Hepatitis C.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00560274	A5 Studientyp falsch
(1702)	NCT00561015	A Phase 2a Study to Evaluate Viral Kinetics and Safety of Telaprevir in Participants With Genotype 2 or 3 Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00561015	A1 Patientenpopulation falsch
(1703)	NCT00561353	A Study of TMC435350 Administered With or Without Standard of Care Therapy in Participants With Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00561353	A1 Patientenpopulation falsch
(1704)	NCT00565539	Study of PEG-rIL-29 (or PEG-IFN Lambda) in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00565539	A1 Patientenpopulation falsch
(1705)	NCT00571714	Pilot Comparison of Standard Antiviral Therapy With and Without 12 Weeks of Betaine in Genotype 1 Naive Patients. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00571714	A1 Patientenpopulation falsch
(1706)	NCT00575224	Pegasys and Copegus for Asian Patients With Treatment-naive Hepatitis C Genotypes 6, 7, 8, 9. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00575224	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1707)	NCT00575627	Pegylated-Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Patients With Persistently Normal Alanine Aminotransferase Levels. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00575627	A5 Studientyp falsch
(1708)	NCT00580801	An Exploratory Study of Telaprevir in Treatment-Naive Participants With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00580801	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1709)	NCT00593151	Study of Safety, Tolerability, and Anti-Viral Effect of Locteron Compared to PEG-Intron in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00593151	A1 Patientenpopulation falsch
(1710)	NCT00606086	Safety and Efficacy of the Therapeutic Vaccine GI-5005 Combined With Pegylated Interferon Plus Ribavirin Standard of Care Therapy Versus Standard of Care Alone in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00606086	A1 Patientenpopulation falsch
(1711)	NCT00611819	Two Different Treatments 24 vs 48 Weeks Chronic Hepatitis C Genotypes 2 and/or 3 in co-Infected HIV-HCV. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00611819	A1 Patientenpopulation falsch
(1712)	NCT00612755	Efficacy and Safety to Extend Treatment 24 Weeks in co-Infected HIV-HCV Genotype 1 and/or 4. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00612755	A1 Patientenpopulation falsch
(1713)	NCT00623428	A Study of Combination Therapy With PEGASYS (Pegylated Interferon Alfa-2a (40KD)) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3 Who Do Not Achieve a Rapid Viral Response. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00623428	A1 Patientenpopulation falsch
(1714)	NCT00627926	A Phase 3 Study of Telaprevir in Combination With Pegasys® and Copegus® in Treatment-Naive Subjects With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00627926	A1 Patientenpopulation falsch
(1715)	NCT00629824	Pegylated Interferon Plus Ribavirin in Treating Older Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00629824	A1 Patientenpopulation falsch
(1716)	NCT00629967	A Randomized Trial of 24-Week Versus 48-Week Courses of Peginterferon Plus Ribavirin for HCV Genotype-1 Patients. ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00629967	A1 Patientenpopulation falsch
(1717)	NCT00630058	A Phase 1 Study of MP-424, Peginterferon Alfa 2b, and Ribavirin in Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00630058	A1 Patientenpopulation falsch
(1718)	NCT00630084	Peginterferon Plus Ribavirin for Hepatitis C Patients Concomitant With Malignancy Other Than Hepatocellular Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00630084	A5 Studientyp falsch
(1719)	NCT00633230	Effects of Sho-saiko-to, a Herbal Formula, in Reducing Viral Load in Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00633230	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1720)	NCT00637923	Study of Nitazoxanide, Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naive Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00637923	A1 Patientenpopulation falsch
(1721)	NCT00641654	Combination Therapy With Pegylated Interferon and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3 Infection Who Previously Have Relapsed After Therapy With Pegylated Interferon and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00641654	A1 Patientenpopulation falsch
(1722)	NCT00655226	Prevention of Depression in HIV/HCV Co-infected Substance Abuse Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00655226	A1 Patientenpopulation falsch
(1723)	NCT00662220	High-dose Ribavirin in Treatment of Chronic Hepatitis C Genotype 1 or 4. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00662220	A1 Patientenpopulation falsch
(1724)	NCT00665353	Pioglitazone Before Peginterferon and Ribavirin for Hepatitis C Infection in HIV/HCV-Coinfected Patients With Insulin Resistance. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00665353	A1 Patientenpopulation falsch
(1725)	NCT00680173	Peripheral Blood Mononuclear Cell (PBMC) Gene Expression in HCV Genotype 1 Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00680173	A1 Patientenpopulation falsch
(1726)	NCT00682591	Evaluation of Neurocognitive Performance in Drug Substituted Patients Under Hepatitis C Therapy. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00682591	A5 Studientyp falsch
(1727)	NCT00684268	Intravenous Silibinin in Combination With Peg-interferon and Ribavirin in Nonresponders. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00684268	A1 Patientenpopulation falsch
(1728)	NCT00686517	Evaluation of Peginterferon Alfa-2b Monotherapy and Combination With Ribavirin in Participants With Acute Hepatitis C (P03552/MK-4031-137). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00686517	A1 Patientenpopulation falsch
(1729)	NCT00686777	Pegylated Interferon (PEG-IFN) Alfa-2b and Low Dose Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C Patients With Genotype 1 High Viral Load and Low Body Weight (Study P05172)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00686777	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1730)	NCT00687219	Efficacy and Safety of Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin Therapy in Subjects With Type C Compensated Liver Cirrhosis (Study P05116). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00687219	A5 Studientyp falsch
(1731)	NCT00687544	Efficacy and Safety of PegIntron Plus Ribavirin for Treatment of Chronic Hepatitis C in HIV-Infected Subjects (Study P04469)(TERMINATED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00687544	A5 Studientyp falsch
(1732)	NCT00687999	NIDDM and IR in Combination Therapy for CHC. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00687999	A5 Studientyp falsch
(1733)	NCT00689390	Three-year Follow-up of Participants After Administration of Boceprevir or Narlaprevir for the Treatment of Chronic Hepatitis C (P05063). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689390	A5 Studientyp falsch
(1734)	NCT00700401	POTENTE Study: A Study of Early Virological Response in Naive Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3, Treated With PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Copegus (Ribavirin).. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00700401	A1 Patientenpopulation falsch
(1735)	NCT00703118	A Safety and Effectiveness Study of Telaprevir in Chronic, Genotype 1, Hepatitis C Patients That Failed Previous Standard Treatment. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00703118	A1 Patientenpopulation falsch
(1736)	NCT00704184	Safety and Efficacy of Vaniprevir (MK7009) Administered With Pegylated-Interferon and Ribavirin (MK-7009-007). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704184	A1 Patientenpopulation falsch
(1737)	NCT00704405	Safety and Efficacy of Vaniprevir (MK-7009) With Pegylated Interferon (Peg-IFN) and Ribavirin (RBV) in Treatment-Experienced Hepatitis C Virus (HCV) Participants (MK-7009-009). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704405	A1 Patientenpopulation falsch
(1738)	NCT00704522	Adherence in Patients Receiving PegIntron Pen/Rebetol for Hepatitis C in Conjunction With a Patient Assistance Program (Study P04281)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704522	A5 Studientyp falsch
(1739)	NCT00704717	Evaluation of Patient Satisfaction in Hepatitis C Patients Treated With PegIntron Pen and Rebetol in Romania (Study P04301). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704717	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1740)	NCT00704756	An Observational Study of Patients With Chronic Hepatitis C Undergoing Treatment With PegIntron and Rebetol in Clinical Practice in Belgium (Study P05494)(WITHDRAWN). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704756	A5 Studientyp falsch
(1741)	NCT00704964	Impact of Patient Support by the Medical Staff on Adherence to Therapy With PegIntron Plus Rebetol (Study P04413). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704964	A5 Studientyp falsch
(1742)	NCT00705107	Adherence to Treatment With PegIntron Pen Plus Rebetol in Treatment-naïve Adult Patients With Hepatitis C in Romania (Study P04247). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00705107	A5 Studientyp falsch
(1743)	NCT00705224	Effect of Insulin Resistance on the Safety and Efficacy of Pegylated Interferon and Ribavirin Treatment in HCV (Study P05562). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00705224	A5 Studientyp falsch
(1744)	NCT00705263	Satisfaction in Patients Receiving the PegIntron Pen Plus Rebetol for Hepatitis C (Study P04244)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00705263	A5 Studientyp falsch
(1745)	NCT00705432	Safety and Efficacy of Boceprevir in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (Study P05216AM2) (COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00705432	A1 Patientenpopulation falsch
(1746)	NCT00705666	Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C With PegIntron as Monotherapy or in Combination With Ribavirin (Study P04437)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00705666	A5 Studientyp falsch
(1747)	NCT00707772	Pegasys® Plus Ribavirin in Hemophilic Patients With Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00707772	A5 Studientyp falsch
(1748)	NCT00707850	Pegasys® Plus Ribavirin in Thalassaemic Patients With Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00707850	A5 Studientyp falsch
(1749)	NCT00708500	Boceprevir in Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Failed Prior Treatment With Peginterferon/Ribavirin (Study P05101AM3)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00708500	A1 Patientenpopulation falsch
(1750)	NCT00709059	Efficacy of PegIntron and Rebetol in Previously Untreated Patients With Chronic Hepatitis C Infected With HCV Genotype 1/4/5/6 (Study P04243). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00709059	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1751)	NCT00709228	Study of Patients With Chronic Hepatitis C Infected With HCV LVL G1 and Effect of Peg-Intron Plus Rebetol Treatment (Study P04793). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00709228	A5 Studientyp falsch
(1752)	NCT00718172	Viral Kinetics and Liver Gene Expression in Response to Ribavirin and Peginterferon Therapy of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00718172	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1753)	NCT00720434	A Dose Ranging Study Of PF-00868554 In Combination With PEGASYS And COPEGUS In Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00720434	A1 Patientenpopulation falsch
(1754)	NCT00723632	Pharmacoeconomic Study Assessing the Cost of Chronic Hepatitis C Treatment With Peginterferon Alfa-2b (PegIntron) and Ribavirin (Rebetol) in the Czech Republic (Study P04588)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00723632	A5 Studientyp falsch
(1755)	NCT00723645	Rate and Predictors of Relapse in the Treatment of Hepatitis C (Study P05181). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00723645	A5 Studientyp falsch
(1756)	NCT00723879	Adherence in Patients Receiving PegIntron and Rebetol for Hepatitis C in Conjunction With a Patient Assistance Program (Study P04206). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00723879	A5 Studientyp falsch
(1757)	NCT00723892	Adherence in Patients Receiving PegIntron/Rebetol for Hepatitis C in Conjunction With a Psychotherapy Support Program (Study P04252). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00723892	A5 Studientyp falsch
(1758)	NCT00724230	Safety and Efficacy of PegIntron Plus Rebetol in Patients With Chronic Hepatitis C in Japan, Excluding (1) Subjects With HCV Genotype 1 and High Viral Load, and (2) Interferon-naïve Subjects With Low Viral Load (Study P04841)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724230	A5 Studientyp falsch
(1759)	NCT00724295	Safety and Efficacy of PegIntron and Rebetol Combination Therapy in Patients With Chronic Hepatitis C in Japan (Study P04505). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724295	A5 Studientyp falsch
(1760)	NCT00724373	Study of HCV Genotype 1 Patients in the UK Treated With ViraferonPeg and Rebetol (Study P05269)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724373	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1761)	NCT00724451	Observational Study Assessing Chronic Hepatitis C Management in Clinical Practice in Italy (Study P05488 AM1). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724451	A5 Studientyp falsch
(1762)	NCT00724464	Efficacy of PegIntron (Peginterferon Alfa-2b) and Rebetol (Ribavirin) in Treatment-naïve Subjects With Chronic Hepatitis C in Clinical Practice in Greece (Study P05209). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724464	A1 Patientenpopulation falsch
(1763)	NCT00724620	PEG-IFN Alfa-2b Plus Ribavirin for Treatment of Mexican naïve Patients With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1 (Study P04511)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2008 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724620	A1 Patientenpopulation falsch
(1764)	NCT00724854	Evaluation of Rapid Virologic Response Among HCV Patients Treated With PegIntron and Rebetol in Brazil (Study P05427). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724854	A5 Studientyp falsch
(1765)	NCT00724893	Efficacy of Pegatron® Redipen™ Treatment and Treatment Compliance of Patients With Chronic Hepatitis C in Canada (P04423). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724893	A5 Studientyp falsch
(1766)	NCT00725205	Patient Compliance During PegIntron and Rebetol Combination Therapy in Chronic Hepatitis C (Study P04690). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00725205	A5 Studientyp falsch
(1767)	NCT00725751	Treatment of Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon and Ribavirin in Participants With/Without Substitution Therapy (P05255). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00725751	A5 Studientyp falsch
(1768)	NCT00725842	Relapse Rate in Hepatitis C Patients Treated With Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin in Common Clinical Practice in France (P05484)(Completed). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00725842	A5 Studientyp falsch
(1769)	NCT00726557	Post-marketing Surveillance Study of Ex-intravenous Drug Abusers With Chronic Hepatitis C Treated With PegIntron Plus Rebetol (P04408/MK-4031-261). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00726557	A5 Studientyp falsch
(1770)	NCT00727259	Evaluation of Satisfaction in Patients Receiving PegIntron Pen/Rebetol for Hepatitis C (Study P04067). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00727259	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1771)	NCT00727311	Real-life Surveillance Study of Patients With Chronic Hepatitis C Treated With PegIntron Injector and Rebetol (Study P04538)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00727311	A5 Studientyp falsch
(1772)	NCT00728494	Compliance of HCV Genotype 1 Infected Patients Receiving PegIntron/Rebetol and a Patient Assistance Program (Study P04671). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00728494	A5 Studientyp falsch
(1773)	NCT00735969	High-Dose Ribavirin and Peginterferon to Treat Chronic Hepatitis C Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00735969	A1 Patientenpopulation falsch
(1774)	NCT00736242	Post-marketing Surveillance of HIV-infected Patients With Chronic Hepatitis C Treated With PegIntron Pen and Rebetol (Study P04584). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00736242	A5 Studientyp falsch
(1775)	NCT00743795	Safety, Tolerability, and Antiviral Activity of 24 or 48 Weeks of GS-9190 in Combination With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for the Treatment of Genotype-1 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00743795	A1 Patientenpopulation falsch
(1776)	NCT00747539	Brain Deficits in HIV/HCV Coinfected People Before and After Anti-HCV Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00747539	A5 Studientyp falsch
(1777)	NCT00758043	A Study Evaluating 24-Week and 48-Week Telaprevir-Based Regimen in Treatment Naïve Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Who Achieve an Extended Rapid Viral Response. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00758043	A1 Patientenpopulation falsch
(1778)	NCT00759109	Pegylated Alfa-2b Interferon Therapy of Patients With Hepatitis C-related Cirrhosis and High Liver Cell Proliferation (P02733/MK-4031-085). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00759109	A2 Intervention falsch
(1779)	NCT00759200	Safety and Efficacy of Albumin Interferon Administered Every 4 Weeks in Genotype 2/3 Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00759200	A1 Patientenpopulation falsch
(1780)	NCT00761735	5 Year Long-term Follow up in Pediatric Participants Who Received PegIntron Plus Rebetol in P02538 Part I (P02538 Pt 2). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00761735	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1781)	NCT00774397	Antiviral Effect, Safety, and Pharmacokinetics of BI201335 +PegIFN/RBV in HCV-GT1 (SILEN-C1&2). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774397	A1 Patientenpopulation falsch
(1782)	NCT00780416	Efficacy and Safety of MP-424/Peginterferon Alfa-2b/Ribavirin Combination in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00780416	A1 Patientenpopulation falsch
(1783)	NCT00780910	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b, and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Relapsed After Previous Interferon Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00780910	A1 Patientenpopulation falsch
(1784)	NCT00781274	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Who Have Not Achieved an Undetectable HCV RNA Level With Previous Interferon Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00781274	A1 Patientenpopulation falsch
(1785)	NCT00788918	Study of Cerebral Function in Patients With Chronic Hepatitis C Infection (HCV/CNS). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00788918	A1 Patientenpopulation falsch
(1786)	NCT00793793	Safety, Antiviral Activity and PK of MRD of BI 201335 in Chronic Hepatitis C Patients Both Treatment Naïve and - Experienced. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00793793	A1 Patientenpopulation falsch
(1787)	NCT00797745	A Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Study of SCH 900518 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C (Protocol No. P05104AM2)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00797745	A1 Patientenpopulation falsch
(1788)	NCT00800735	A Study of PEGASYS (Pegylated-interferon Alfa-2a) With or Without Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Have Participated in Previous Roche or Roche Partner Protocols. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00800735	A5 Studientyp falsch
(1789)	NCT00800748	A Study of Combination Treatment With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) Plus Ribavirin (Copegus) in Participants With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00800748	A5 Studientyp falsch
(1790)	NCT00803309	Study to Assess the Efficacy of 12 Versus 24 Weeks of Extended Treatment in HCV-Genotype 2/3 Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00803309	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1791)	NCT00811967	Inhibition of Disease Progression in Hepatitis C-infected Patients With Compensated Liver Cirrhosis (P03811) (COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00811967	A1 Patientenpopulation falsch
(1792)	NCT00814606	A Pilot Trial to Determine the Safety and Efficacy of Fluvastatin in Previous Partial Responders to Pegylated Interferon and Ribivirin in Patients With Genotype 1 Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00814606	A5 Studientyp falsch
(1793)	NCT00825877	Long-term Follow-up of HALT-C Sustained Virological Responders. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00825877	A5 Studientyp falsch
(1794)	NCT00830609	High Dose Versus Standard Dose of Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 3. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00830609	A1 Patientenpopulation falsch
(1795)	NCT00834860	Peginterferon Plus Ribavirin for Hepatitis C Patients Concomitant With Hepatocellular Carcinoma. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00834860	A1 Patientenpopulation falsch
(1796)	NCT00842205	Role of Heme Oxygenase in the Pathogenesis of Hepatocellular Injury in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00842205	A1 Patientenpopulation falsch
(1797)	NCT00845065	Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Failed Prior Treatment With Peginterferon/Ribavirin (Study P05685AM2)(COMPLETED). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00845065	A1 Patientenpopulation falsch
(1798)	NCT00845676	Treatment of Acute Hepatitis C Virus in HIV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00845676	A1 Patientenpopulation falsch
(1799)	NCT00851890	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of Multiple Doses of ABT-333 Alone and in Combination With Pegylated Interferon (pegIFN) and Ribavirin (RBV) in Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00851890	A1 Patientenpopulation falsch
(1800)	NCT00854802	A Study of Debio 025 (Alisporivir) Combined With Peg-IFN α 2a and Ribavirin in Treatment naïve Chronic Hepatitis C Genotype 1 Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00854802	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1801)	NCT00856024	ATHENAS - Retrospective Study of Compliance in Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon Alfa-2b/Ribavirin in Brazil (P05632). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00856024	A5 Studientyp falsch
(1802)	NCT00856804	Thalidomide Plus Peginterferon and Ribavirin in Patients With Interferon Resistance. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00856804	A1 Patientenpopulation falsch
(1803)	NCT00863109	Quality of Life During Treatment of Chronic Hepatitis C (P05278/MK-4031-336). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863109	A1 Patientenpopulation falsch
(1804)	NCT00863239	Phase 2B Dose Ranging Study of Locteron Plus Ribavirin to Treat HCV. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863239	A1 Patientenpopulation falsch
(1805)	NCT00869661	A Study of RO5024048 in Combination With Pegasys and Copegus in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 1 or 4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869661	A1 Patientenpopulation falsch
(1806)	NCT00874770	Safety and Efficacy of Daclatasvir (BMS-790052) Plus Standard of Care (Pegylated-interferon Alpha and Ribavirin). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00874770	A1 Patientenpopulation falsch
(1807)	NCT00880763	A Study of Safety and Efficacy of Vaniprevir Administered With Pegylated-Interferon and Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Hepatitis C Infection (7009-016). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00880763	A1 Patientenpopulation falsch
(1808)	NCT00881582	Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin Combination Treatment in Chronic Hepatitis C Post-Renal Transplant Patients. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00881582	A5 Studientyp falsch
(1809)	NCT00882193	Pilot Study of Betaine + Combination Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C Genotype 1 Non-responder/Relapsers. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00882193	A1 Patientenpopulation falsch
(1810)	NCT00882908	A Study of TMC435 in Combination With Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Patients Infected With Genotype 1 Hepatitis C Virus Who Never Received Treatment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00882908	A1 Patientenpopulation falsch
(1811)	NCT00887081	Interferon and Ribavirin Treatment in Patients With Hemoglobinopathies. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00887081	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1812)	NCT00892697	Intrahepatic HCV RNA and Telaprevir Kinetics in Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00892697	A1 Patientenpopulation falsch
(1813)	NCT00895882	Study to Evaluate Different Regimens of Vaniprevir (MK7009) for the Treatment of Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection in Treatment-naive Patients (MK-7009-019)(WITHDRAWN). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00895882	A1 Patientenpopulation falsch
(1814)	NCT00905632	4 Week Combination of BI 207127 NA With Peg-IFN and Ribavirin in Chronic HCV Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00905632	A1 Patientenpopulation falsch
(1815)	NCT00909129	Interactions of Hepatitis C Viral (HCV) Dynamics and Immune Activation in HIV Coinfected Patients During HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00909129	A5 Studientyp falsch
(1816)	NCT00910624	Boceprevir Treatment in Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Deemed Nonresponders to Peginterferon/Ribavirin (P05514). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00910624	A1 Patientenpopulation falsch
(1817)	NCT00910975	Individualized Duration of Peg-interferon/Ribavirin Treatment of Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00910975	A1 Patientenpopulation falsch
(1818)	NCT00911963	Pharmacokinetics of Multiple Ascending Doses of VCH-222 in Subjects With Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00911963	A5 Studientyp falsch
(1819)	NCT00919633	Safety and Efficacy Study to Compare Continuous Infusion of Interferon With Standard of Care for Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00919633	A1 Patientenpopulation falsch
(1820)	NCT00922779	A Study of Ribavirin in Combination With PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD))in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00922779	A5 Studientyp falsch
(1821)	NCT00926614	Efficacy of Actos Lipitor Pegasys & Ribavirin in CHC GT 1 Patients Who Relapsed or Nonresponded to Peg/Riba. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00926614	A1 Patientenpopulation falsch
(1822)	NCT00940420	A Study of Combination Treatment With Pegasys (Peginterferon Alfa) and Copegus (Ribavirin)in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00940420	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1823)	NCT00943761	A Study of Vaniprevir (MK-7009) in Participants With Chronic Hepatitis C Infection After Participation in Other Vaniprevir Studies (MK-7009-028). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00943761	A2 Intervention falsch
(1824)	NCT00944684	High Dose Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00944684	A1 Patientenpopulation falsch
(1825)	NCT00947349	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Multiple Rising Oral Doses of BI 201335 as Softgel Capsule in Naive Hepatitis C Virus (HCV) Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00947349	A1 Patientenpopulation falsch
(1826)	NCT00948220	Influence of Antiviral Therapy on Bone Mineral Density and Metabolism in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00948220	A1 Patientenpopulation falsch
(1827)	NCT00953589	480 STUDY: Phase 2b Study of Locteron Plus Ribavirin to Treat Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00953589	A1 Patientenpopulation falsch
(1828)	NCT00956982	PEG-IFN Plus Ribavirin Combination Therapy for Older Patients. ClinicalTrials.gov. 2009 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00956982	A1 Patientenpopulation falsch
(1829)	NCT00957866	Prospective Anti-Hepatitis C Virus (Anti-HCV) Trial of Peg-Interferon and Ribavirin in Subjects of First Nations, Metis and Caucasian Ethnicity. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00957866	A1 Patientenpopulation falsch
(1830)	NCT00959699	A Phase 2b, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Patients Coinfected With HIV and Hepatitis C (P05411 AM4). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00959699	A1 Patientenpopulation falsch
(1831)	NCT00963885	A Study of RO5190591 (Danoprevir) in Combination With Pegasys and Copegus in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00963885	A1 Patientenpopulation falsch
(1832)	NCT00968357	Proof-of-concept Study to Evaluate the Safety and Immunomodulatory Effects of SCV 07 as Monotherapy or in Combination With Ribavirin in Noncirrhotic Subjects With Chronic Hepatitis C Who Have Relapsed. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00968357	A1 Patientenpopulation falsch
(1833)	NCT00977054	Double Filtration Plasmapheresis for Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Patients With High Viral Load. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00977054	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1834)	NCT00978497	Safety, Tolerability, and Antiviral Activity of ANA598 Administered in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin for the Treatment of Genotype-1 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00978497	A1 Patientenpopulation falsch
(1835)	NCT00980161	Micro RNA-122 and the Clinical Course of Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00980161	A1 Patientenpopulation falsch
(1836)	NCT00980330	A Safety and Effectiveness Study of TMC435 in Chronic, Genotype 1, Hepatitis C Patients Who Failed to Previous Standard Treatment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00980330	A1 Patientenpopulation falsch
(1837)	NCT00983060	Adaptive-design Dose Finding Study to Assess the Antiviral Efficacy and Safety of NIM811 Administered in Combination With Standard of Care (SOC) in Relapsed Hepatitis C Virus 1 (HCV-1) Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00983060	A1 Patientenpopulation falsch
(1838)	NCT00983853	Safety and Efficacy of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Subjects Co-Infected With Hepatitis C Virus (HCV) and HIV. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00983853	A1 Patientenpopulation falsch
(1839)	NCT00984620	Short Term Treatment With BI 201335, Peginterferon-alpha 2a and Ribavirin in Hepatitis c Virus Genotype-1 Treatment-naïve Patients (SILEN-C3). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00984620	A1 Patientenpopulation falsch
(1840)	NCT00987337	Filibuvir In Treatment Naive Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00987337	A1 Patientenpopulation falsch
(1841)	NCT00991289	Nitazoxanide Plus Ribavirin and Peginterferon for Therapy of Treatment Naive HCV Genotype 1 and HIV Coinfected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00991289	A1 Patientenpopulation falsch
(1842)	NCT00993122	Ribavirin Pre-treatment Followed by Combined Standard Therapy in Hepatitis C Virus (HCV) Recipients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00993122	A1 Patientenpopulation falsch
(1843)	NCT00996216	Clinical Trial for Non-responders Who Previously Participated in Eltrombopag Studies TPL 103922 or TPL 108390. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00996216	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1844)	NCT00996476	A Study to Assess the Effectiveness, Safety, and Pharmacokinetics of TMC435 in Combination With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Hepatitis-C Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00996476	A1 Patientenpopulation falsch
(1845)	NCT01001754	Efficacy and Safety Study of PEG-rIL-29 Plus Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01001754	A1 Patientenpopulation falsch
(1846)	NCT01006031	Retreatment With High Doses of pegIFN Alfa-2a and Ribavirin of Previous Nonresponders HIV-coinfected Patients With Cirrhosis Due to HCV 1-4. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01006031	A1 Patientenpopulation falsch
(1847)	NCT01010646	Study Comparing the Tolerability and Viral Reduction of the Combination of IFN a-2b XL + Ribavirin Versus Peg IFN a-2b + Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 1 or 4. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01010646	A1 Patientenpopulation falsch
(1848)	NCT01011166	Safety and Antiviral Activity of IDX184 in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin (MK-2355-004). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01011166	A1 Patientenpopulation falsch
(1849)	NCT01012895	Study to Determine the Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Infected Patients Who Have Previously Failed Standard of Care. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01012895	A1 Patientenpopulation falsch
(1850)	NCT01016912	Safety and Efficacy of Daclatasvir (BMS-790052) Plus Standard of Care (Pegylated-interferon Alpha-2b and Ribavirin) in Japanese Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01016912	A1 Patientenpopulation falsch
(1851)	NCT01017575	Safety and Efficacy of Daclatasvir (BMS-790052) Plus Standard of Care in Japanese Patients (Pegylated-interferon Alpha-2a and Ribavirin). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01017575	A1 Patientenpopulation falsch
(1852)	NCT01023035	Boceprevir/Peginterferon/Ribavirin for Chronic Hepatitis C: Erythropoietin Use Versus Ribavirin Dose Reduction for Anemia (P06086 AM2). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01023035	A1 Patientenpopulation falsch
(1853)	NCT01024894	Dose Escalation Study of Interleukin-7 (IL-7) and Bitherapy in Asiatic HCV Patients Resistant to Bitherapy. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01024894	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1854)	NCT01025297	Dose Escalation Study of Interleukin-7 (IL-7) and Bithery in HCV Genotype 1 or 4 Patients Resistant to Bithery Alone. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01025297	A1 Patientenpopulation falsch
(1855)	NCT01025596	Dose Escalation Study of IL-7 and Bi-therapy in HCV Patients Resistant After 12 Weeks of Bi-therapy (ECLIPSE 1). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01025596	A1 Patientenpopulation falsch
(1856)	NCT01025765	The Effects of Oral Hypoglycemic Agents on Chronic Hepatitis C Patients Receiving Peg-Intron Plus Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01025765	A1 Patientenpopulation falsch
(1857)	NCT01030432	Study of BMS-650032 With Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01030432	A1 Patientenpopulation falsch
(1858)	NCT01033448	A Study of Extended Therapy of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a) in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C and Slow Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01033448	A1 Patientenpopulation falsch
(1859)	NCT01045278	Hepatitis C in a Cohort of Patients With Maintenance Therapy for Opiate Dependence - Prevalence, Severity and Outcome of Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01045278	A5 Studientyp falsch
(1860)	NCT01051921	Study of CTS-1027 in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Virus (HCV) Null-Responders. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01051921	A1 Patientenpopulation falsch
(1861)	NCT01054573	VX-950-TiDP24-C219: A Roll Over Trial for Patients in the Control Group of the C216 Study Who Received Telaprevir Placebo. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01054573	A5 Studientyp falsch
(1862)	NCT01054729	Dose-Ranging Study of Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment Naive GT 1 HCV Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01054729	A1 Patientenpopulation falsch
(1863)	NCT01054742	Observational Study of Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infected With HCV Genotype 1 Low Virus Load (LVL 1) and Effect of PegIntron Plus Rebetol Treatment (Study P04793 Part 2). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01054742	A1 Patientenpopulation falsch
(1864)	NCT01055821	Efficacy of the Therapeutic Vaccine TG4040 Combined With Pegylated Interferon and Ribavirin in Chronic HCV Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01055821	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1865)	NCT01056172	PegIFN Alfa-2a and RBV for 16 or 24 Weeks in Patients With Chronic Hepatitis C(CHC) 2 With Rapid Virologic Response(RVR). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01056172	A1 Patientenpopulation falsch
(1866)	NCT01057667	A Study of RO5024048 in Combination With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 or 4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01057667	A1 Patientenpopulation falsch
(1867)	NCT01062659	Cellular Immune Responses in the Liver in Chronic Hepatitis C (CHC) Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01062659	A5 Studientyp falsch
(1868)	NCT01066793	PROPHESYS 2: An Observational Study on Predictors of Response in Treatment-naïve Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) or Peginterferon-alfa-2b. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01066793	A5 Studientyp falsch
(1869)	NCT01072695	Efficacy and Safety Study of GS-9256 and GS-9190 Alone and in Combination With Ribavirin for 28 Days in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01072695	A1 Patientenpopulation falsch
(1870)	NCT01074008	A Randomized Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ABT-450, ABT-333 and ABT-072. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01074008	A1 Patientenpopulation falsch
(1871)	NCT01080222	A Safety and Efficacy Study of the Combination of VX-222 and Telaprevir in Treatment-Naïve Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01080222	A1 Patientenpopulation falsch
(1872)	NCT01094873	Study of a Novel Therapeutic Vaccine for Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01094873	A1 Patientenpopulation falsch
(1873)	NCT01095445	EXtended Therapy in Hepatitis C Genotype 3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01095445	A1 Patientenpopulation falsch
(1874)	NCT01098097	Post Marketing Observational Study of Retreatment of Chronic Hepatitis C With Peginterferon Alpha and Ribavirin (Study P06011). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098097	A5 Studientyp falsch
(1875)	NCT01120795	Pegylated Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Patients on Opioid Pharmacotherapy. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120795	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1876)	NCT01121705	Efficacy Study of New Therapeutic Schedules in Naive Hepatitis C Virus (HCV) Patients Infected With Genotype 3 (HCV-3). ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01121705	A1 Patientenpopulation falsch
(1877)	NCT01125189	Study of Daclatasvir (BMS-790052) Add-on to Standard of Care in Treatment- naive Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01125189	A1 Patientenpopulation falsch
(1878)	NCT01137383	Pegaferon and Ribavirin for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01137383	A1 Patientenpopulation falsch
(1879)	NCT01140997	Efficacy and Safety of Ypeginterferon Alfa-2b in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01140997	A1 Patientenpopulation falsch
(1880)	NCT01142700	A Study of BMS-824393 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment Naive Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Genotype I. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01142700	A1 Patientenpopulation falsch
(1881)	NCT01146626	Does Vitamin D Improves Sustained Virologic Response (SVR) in Genotype 2,3 Chronic Hepatitis C Patients?. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01146626	A1 Patientenpopulation falsch
(1882)	NCT01153919	Romiplostim in Treating Hepatitis C-Infected Patients With Thrombocytopenia. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01153919	A2 Intervention falsch
(1883)	NCT01170962	Study of the Anti-HCV Drug (BMS-790052) Combined With Peginterferon and Ribavirin in Patients Who Failed Prior Treatment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01170962	A1 Patientenpopulation falsch
(1884)	NCT01178996	Thymosin Alpha-1 in Combination With Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin for the Therapy of Chronic Hepatitis C Nonresponsive to the Combination of IFN and Ribavirin.. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01178996	A1 Patientenpopulation falsch
(1885)	NCT01180790	Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ACH-0141625 or Placebo in Combination With Peginterferon and Ribavirin in HCV Positive Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01180790	A1 Patientenpopulation falsch
(1886)	NCT01183169	Efficacy and Safety of DEB025 Combined With Peg-IFN Alfa-2a and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Relapsers and Non-responders. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01183169	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1887)	NCT01185028	A Safety and Tolerability Study of Nitazoxanide in HIV-HCV Treatment Failures. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01185028	A5 Studientyp falsch
(1888)	NCT01185860	A Study of Ritonavir-Boosted Danoprevir (RO5190591) in Combination With Pegasys and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01185860	A1 Patientenpopulation falsch
(1889)	NCT01188772	Sofosbuvir in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin and in Treatment-Naive Hepatitis C-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01188772	A1 Patientenpopulation falsch
(1890)	NCT01193361	Ph IIA Study (SOC +/- NS5B). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193361	A1 Patientenpopulation falsch
(1891)	NCT01194037	A Phase 1b/2a, Open-label, Randomized, Safety, Tolerability, Dose Finding, PK/PD, and Preliminary Efficacy Study of SC Hanferon™ in Combination With Ribavirin in Treatment-naïve Subjects With Genotype 1 Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01194037	A1 Patientenpopulation falsch
(1892)	NCT01195181	Different PEG-interferon and Ribavirin Schedules for Chronic Hepatitis C in the Real Clinical Practice.. ClinicalTrials.gov. 2010 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01195181	A5 Studientyp falsch
(1893)	NCT01197157	Study of the Impact of Nitazoxanide on Chronic Hepatitis Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01197157	A1 Patientenpopulation falsch
(1894)	NCT01200225	An Observational Study on The Impact of Insulin Resistance on Sustained Virological Response in Patients With Hepatitis C Treated With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01200225	A5 Studientyp falsch
(1895)	NCT01215643	Efficacy and Safety of DEB025 Alone or Combined With Either Ribavirin or Peg-IFN α 2a in Chronic Hepatitis C Genotype 2 and 3 naïve Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01215643	A1 Patientenpopulation falsch
(1896)	NCT01220947	A Study of Danoprevir Boosted With Low Dose Ritonavir in Combination With Pegasys and Copegus in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01220947	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1897)	NCT01225380	A Study of Response-Guided Duration of Combination Therapy With GS-9190, GS-9256, Pegasys® and Copegus® in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01225380	A1 Patientenpopulation falsch
(1898)	NCT01226446	Efficacy of Vitamin D on Top of Pegylated Interferon and Ribavirin in Patients With Chronic Viral Hepatitis C Null-Responders. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01226446	A1 Patientenpopulation falsch
(1899)	NCT01226771	Ribavirin Loading Dose or Priming and Concentration Targeting for HCV Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01226771	A1 Patientenpopulation falsch
(1900)	NCT01241760	VX-950-C211 - A Dosing Regimen Study (Twice Daily Versus Every 8 Hours) of Telaprevir in Treatment-naïve Participants With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01241760	A1 Patientenpopulation falsch
(1901)	NCT01257204	Study in Genotype 2 or 3 Patients With Chronic Hepatitis Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01257204	A1 Patientenpopulation falsch
(1902)	NCT01258101	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a) Plus Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC), Genotype 2 or 3. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01258101	A1 Patientenpopulation falsch
(1903)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(1904)	NCT01263860	A Randomized Trial of 24-Week Versus 48-Week Courses of Peginterferon Plus Ribavirin for HCV Genotype-6 Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01263860	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(1905)	NCT01265511	Study of SCY-635, Pegasys and Copegus in Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01265511	A1 Patientenpopulation falsch
(1906)	NCT01271790	A Study of Response-Guided Duration of Combination Therapy With GS-9451, Pegasys® and Copegus® With and Without Tegobuvir (GS-9190) in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01271790	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1907)	NCT01272310	Clinical Trial to Assess Safety and Efficacy of Combination Therapy: Hydroxychloroquine, Pegylated Interferon Alpha-2a and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Subjects Non-responders to the Standard of Care Therapy.. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01272310	A1 Patientenpopulation falsch
(1908)	NCT01273064	Standard of Care (SOC) With or Without CTS-1027 in Hepatitis C (HCV) Null-Responders. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01273064	A1 Patientenpopulation falsch
(1909)	NCT01273948	Pilot Trial of Bavituximab Combined With Ribavirin for Initial Treatment of Chronic HepC Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01273948	A1 Patientenpopulation falsch
(1910)	NCT01276756	Efficacy of Nitazoxanide in the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01276756	A1 Patientenpopulation falsch
(1911)	NCT01278134	A Study of RO5024048 in Combination With Ritonavir-Boosted Danoprevir With or Without Copegus (Ribavirin) in Interferon-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (INFORM-SVR). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01278134	A1 Patientenpopulation falsch
(1912)	NCT01281839	An Efficacy, Safety and Tolerability Study of TMC435 in Genotype 1 Hepatitis C-infected Patients Who Relapsed After Previous Therapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01281839	A1 Patientenpopulation falsch
(1913)	NCT01288209	A Phase III Study of TMC435 in Genotype 1, Hepatitis C-infected Participants Who Failed to Respond to Previous IFN-based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01288209	A1 Patientenpopulation falsch
(1914)	NCT01289496	Ribavirin Dose Optimization for the Treatment of Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01289496	A5 Studientyp falsch
(1915)	NCT01289782	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study of TMC435 in Treatment-naïve, Genotype 1 Hepatitis C-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01289782	A1 Patientenpopulation falsch
(1916)	NCT01290679	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study of TMC435 in Treatment-naïve, Genotype 1 Hepatitis C-infected Participants. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01290679	A1 Patientenpopulation falsch
(1917)	NCT01290731	A Study of TMC435 in Genotype 1, Hepatitis C-infected Patients Who Relapsed After Previous Interferon (IFN)-Based Therapy. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01290731	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1918)	NCT01292239	A Phase III Study of TMC435 in Treatment-naïve, Genotype 1, Hepatitis C-infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01292239	A1 Patientenpopulation falsch
(1919)	NCT01296451	Study of a New MVA Vaccine for Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01296451	A1 Patientenpopulation falsch
(1920)	NCT01296971	A Study of the Safety of Individualized Combination Therapy With Copegus (Ribavirin) and Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) in Patients With Chronic Hepatitis C (MASTER). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01296971	A1 Patientenpopulation falsch
(1921)	NCT01297270	Efficacy and Safety of BI 201335 (Faldaprevir) in Combination With Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin in Treatment-naïve Genotype 1 Hepatitis C Infected Patients (STARTverso 2). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01297270	A1 Patientenpopulation falsch
(1922)	NCT01306617	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-333 and Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Non-responder Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01306617	A1 Patientenpopulation falsch
(1923)	NCT01309932	Safety Study of Pegylated Interferon Lambda Plus Single or 2 Direct Antiviral Agents With Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01309932	A1 Patientenpopulation falsch
(1924)	NCT01310205	Extension Study SCI-SCV-HCV-P2-001: Long-Term FU in Subj Who Opt for Retreatment With Peg-INF and RBV After Completing Treatment in HCV. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01310205	A1 Patientenpopulation falsch
(1925)	NCT01314261	Study of ABT-267 in Treatment Naïve Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01314261	A1 Patientenpopulation falsch
(1926)	NCT01318694	Efficacy and Safety Study of DEB025/Alisporivir Combined to Peg-IFN and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Treatment-naïve Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01318694	A1 Patientenpopulation falsch
(1927)	NCT01323244	A Study of TMC435 in Combination With Peginterferon Alfa-2A and Ribavirin for Hepatitis C Virus Genotype-1 Infected Patients Who Participated in a Control Group of a TMC435 Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01323244	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1928)	NCT01327729	Y- Shaped Pegylated Interferon (YPEG-IFN α -2a) Plus Ribavirin in Egyptian Patients With Untreated Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01327729	A2 Intervention falsch
(1929)	NCT01329978	Sofosbuvir With Pegylated Interferon and Ribavirin Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 1,4,5,6. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01329978	A2 Intervention falsch
(1930)	NCT01330316	A Rollover Study of BI 201335 in Combination With Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin in Treatment-experienced Genotype 1 Hepatitis C Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01330316	A1 Patientenpopulation falsch
(1931)	NCT01331850	A Study of Danoprevir/Ritonavir and Copegus With RO5024048 and/or Pegasys in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01331850	A1 Patientenpopulation falsch
(1932)	NCT01332955	Telaprevir in HIV-HCV Coinfected Patients Who Had Previously Failed a Peginterferon-Ribavirin Regimen. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01332955	A1 Patientenpopulation falsch
(1933)	NCT01335711	CHRONVAC-C Study Followed by Standard of Care in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Subjects. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01335711	A1 Patientenpopulation falsch
(1934)	NCT01336010	Treatment of Recently Acquired Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01336010	A1 Patientenpopulation falsch
(1935)	NCT01337375	A Study of the Pharmacokinetics And Pharmacodynamics of Intravenously Administered Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) in Patients With Chronic Hepatitis C And Previous Non-Response to Pegylated Interferon And Ribavirin Combination Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01337375	A1 Patientenpopulation falsch
(1936)	NCT01340573	Evaluating Safety and Efficacy In Hepatitis C Patients After PegIntron Pen Treatment (Study P04896). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01340573	A1 Patientenpopulation falsch
(1937)	NCT01342003	HCV Genotype 1a Shows a Better Virological Response to Antiviral Therapy Than HCV Genotype 1b. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01342003	A1 Patientenpopulation falsch
(1938)	NCT01343888	Efficacy and Safety of BI 201335 (Faldaprevir) in Combination With Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin in Treatment-naïve Genotype 1 Hepatitis C Infected Patients (STARTverso 1). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01343888	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1939)	NCT01353911	Grazoprevir (MK-5172) Administered With Peginterferon and Ribavirin in Treatment-Naïve Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-003). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353911	A1 Patientenpopulation falsch
(1940)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A1 Patientenpopulation falsch
(1941)	NCT01358864	Efficacy and Safety of BI 201335 (Faldaprevir) in Combination With Pegylated Interferon-alpha and Ribavirin in Treatment-Experienced Genotype 1 Hepatitis C Infected Patients (STARTverso 3). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01358864	A1 Patientenpopulation falsch
(1942)	NCT01364090	A Collaborative Trial in Injectors of Individualized Treatment for Genotype 2/3. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01364090	A1 Patientenpopulation falsch
(1943)	NCT01366638	A Study of TMC435 in Participants With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366638	A1 Patientenpopulation falsch
(1944)	NCT01370642	Vaniprevir Administered With Pegylated-interferon and Ribavirin in Japanese Treatment-Naïve Chronic Hepatitis C Participants (MK-7009-043). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01370642	A1 Patientenpopulation falsch
(1945)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A1 Patientenpopulation falsch
(1946)	NCT01371604	Safety and Antiviral Activity of IDX184 in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin for 12 Weeks (MK-2355-005). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371604	A1 Patientenpopulation falsch
(1947)	NCT01377909	HCV Treatment With Fluvastatin, Simvastatin to Improve Interferon Sensitivity. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01377909	A5 Studentyp falsch
(1948)	NCT01378104	100% VS 80% Of Pegasys In Koreans With Chronic Hepatitis C (CHC). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01378104	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1949)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A1 Patientenpopulation falsch
(1950)	NCT01389323	BMS-790052 (Daclatasvir) Plus Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naïve Black/African-Americans, Latinos and White/Caucasians With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01389323	A1 Patientenpopulation falsch
(1951)	NCT01390844	Safety and Efficacy of Boceprevir in Asia Pacific Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P07063). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01390844	A1 Patientenpopulation falsch
(1952)	NCT01391117	TMC649128HPC1002 - a Trial in Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) - Infected Participants to Determine the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Antiviral Activity of TMC649128, Alone and Combined With Pegylated Interferon + Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01391117	A1 Patientenpopulation falsch
(1953)	NCT01392742	An Observational Study on Predictive Factors of Response in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01392742	A5 Studientyp falsch
(1954)	NCT01399619	Phase III Trial of BI 201335 (Faldaprevir) in Treatment Naïve (TN) and Relapser Hepatitis C Virus (HCV)-Human Immunodeficiency Virus (HIV) Coinfected Patients (STARTverso 4). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01399619	A1 Patientenpopulation falsch
(1955)	NCT01402583	Menopause is a Critical Factor in Determining Failure of Antiviral Therapy in Women With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01402583	A5 Studientyp falsch
(1956)	NCT01403181	Effect of Boceprevir on HCV-specific T Cell Responses. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01403181	A1 Patientenpopulation falsch
(1957)	NCT01405027	Impact of Physician Directed Education on Patient Compliance With Hepatitis C Therapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01405027	A1 Patientenpopulation falsch
(1958)	NCT01405560	Vaniprevir Plus PegIntron®/Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Hepatitis C Who Are Non-responders to Previous Treatment (MK-7009-045). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01405560	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1959)	NCT01405937	Study of Vaniprevir Plus PegIntron®/Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Hepatitis C Who Relapsed After Treatment (MK-7009-044). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01405937	A1 Patientenpopulation falsch
(1960)	NCT01415141	Peginterferon and Ribavirin, With or Without Telaprevir, for Genotype 1 Hepatitis C and IL28B CC Polymorphism. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01415141	A1 Patientenpopulation falsch
(1961)	NCT01416610	An Observational Study of Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) Plus Copegus (Ribavirin) in Participants With Chronic Hepatitis C (CHC), Genotype 2, 3, 1 or 4, Undergoing Opioid Maintenance Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01416610	A1 Patientenpopulation falsch
(1962)	NCT01425203	The Effect of Boceprevir in Russian Participants Diagnosed With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P08160). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425203	A1 Patientenpopulation falsch
(1963)	NCT01425970	Chronically-infected HCV Genotype 2 and 3 Treatment-naive Subjects: Part A: Safety and Efficacy of INX-08189 With Peg IFN Alfa-2a and Ribavirin. Part B: INX-08189 in Interferon Free Treatment With Daclatasvir and/or Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425970	A1 Patientenpopulation falsch
(1964)	NCT01428063	Study With PegInterferon Alfa-2a, Ribavirin and BMS-790052 With or Without BMS-650032 for Participants in Some Hepatitis C Virus (HCV) Trials. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01428063	A1 Patientenpopulation falsch
(1965)	NCT01429792	A Study Evaluating Slow Response/Non-Rapid Response in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 1, 2, 3 & 4 Treated With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01429792	A1 Patientenpopulation falsch
(1966)	NCT01433887	Response to Pegylated Interferon and Ribavirin in Chinese Patients With Chronic Hepatitis C Genotypes 1 Versus 2/3 Versus 6. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01433887	A5 Studientyp falsch
(1967)	NCT01439373	Safety, Antiviral Activity, and Pharmacokinetics of GSK2336805 With Peginterferon and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Subjects. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01439373	A1 Patientenpopulation falsch
(1968)	NCT01439776	Add Vitamin D With Standard of Care for Chronic Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01439776	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1969)	NCT01440595	Grazoprevir (MK-5172) With Peg-Interferon and Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C (MK-5172-012). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01440595	A1 Patientenpopulation falsch
(1970)	NCT01441804	A Randomized Trial of 24-Week Versus 48-Week Courses of Peginterferon Plus Ribavirin for Patients With Genotype 1 Hepatitis C and IL28B CC Polymorphism. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441804	A1 Patientenpopulation falsch
(1971)	NCT01442311	Directly Observed Hepatitis C Treatment in Methadone Clinics. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01442311	A1 Patientenpopulation falsch
(1972)	NCT01443923	Boceprevir Drug Combination for Hepatitis C Treatment in People With and Without HIV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01443923	A1 Patientenpopulation falsch
(1973)	NCT01446250	Study of DEB025/Alisporivir Plus Pegylated Interferon alfa2a and Ribavirin and Boceprevir Plus Pegylated Interferon alfa2a and Ribavirin in African American Chronic Hepatitis C Genotype 1 Patients That Have Never Received Treatment for Their Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01446250	A1 Patientenpopulation falsch
(1974)	NCT01447394	Safety and Efficacy Study of Pegylated Interferon Lambda Versus Pegylated Interferon Alfa, Plus Ribavirin in Subjects With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01447394	A1 Patientenpopulation falsch
(1975)	NCT01447420	A Study of Sustained Virological Response in Relation to IL28-b Expression in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 on Combination Treatment With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01447420	A1 Patientenpopulation falsch
(1976)	NCT01448044	Phase III BMS-790052 Add-On to Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Naïve Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01448044	A1 Patientenpopulation falsch
(1977)	NCT01457937	Boceprevir/PegIFN α -2b/Riba in HCV+ Gt1 Menopausal Women, Nonresponders to PegIFN/Riba or Treatment-naïves (MEN_BOC). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457937	A1 Patientenpopulation falsch
(1978)	NCT01459913	Efficacy of a 12-Week Regimen of Telaprevir, Pegylated Interferon, and Ribavirin in Treatment-Naïve and Prior Relapser Subjects With Interleukin28B (IL28B) CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459913	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1979)	NCT01464008	The Predictive Value of On-treatment Virological Response for Sustained Virological Response in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01464008	A5 Studientyp falsch
(1980)	NCT01465516	Treating Hispanic Patients Diagnosed With Hepatitis C Using Boceprevir. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01465516	A5 Studientyp falsch
(1981)	NCT01466192	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Relapser Genotype 2 Hepatitis C Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01466192	A1 Patientenpopulation falsch
(1982)	NCT01466790	A Study of TMC435 in Combination With PSI-7977 (GS7977) in Chronic Hepatitis C Genotype 1-Infected Prior Null Responders To Peginterferon/Ribavirin Therapy or HCV Treatment-Naive Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01466790	A1 Patientenpopulation falsch
(1983)	NCT01467479	A Study to Treat Subjects With Telaprevir, Ribavirin, and Peginterferon Who Are Coinfected With HIV and Hepatitis C Virus (HCV). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467479	A1 Patientenpopulation falsch
(1984)	NCT01467492	Telaprevir, Peg-IFN-alfa-2a, and RBV in Treatment-Experienced Black/African American and Non-Black/African American Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467492	A1 Patientenpopulation falsch
(1985)	NCT01467505	An Open Label Study of the Effect of Telaprevir in Combination With Ribavirin and Peginterferon on HCV Infection in Stable Liver Transplant Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467505	A1 Patientenpopulation falsch
(1986)	NCT01468584	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Non-responder Genotype 2 Hepatitis C Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01468584	A1 Patientenpopulation falsch
(1987)	NCT01471574	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir (BMS-790052) Plus Pegylated Interferon-Alfa 2a and Ribavirin in Patients Coinfected With Untreated Hepatitis C Virus and HIV Virus. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01471574	A1 Patientenpopulation falsch
(1988)	NCT01479868	A Study to Assess the Safety, Tolerability and Efficacy of TMC435 Along With Pegylated Interferon Alpha-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) Triple Therapy in Chronic Hepatitis C Genotype-1 Infected Patients Co-infected With Human Immunodeficiency Virus-Type 1. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01479868	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(1989)	NCT01482390	A Study of Mericitabine in Combination With Telaprevir and Pegasys/Copegus in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01482390	A1 Patientenpopulation falsch
(1990)	NCT01482403	A Study of Mericitabine in Combination With Boceprevir and Pegasys/Copegus in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01482403	A1 Patientenpopulation falsch
(1991)	NCT01482767	Evaluating the Effectiveness of Boceprevir, Pegylated-Interferon Alfa 2b and Ribavirin in Treating Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Adults With HIV and HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01482767	A1 Patientenpopulation falsch
(1992)	NCT01483742	A Study of Ritonavir-Boosted Danoprevir and RO5024048 in Different Combinations in Null Responder or Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C and Compensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01483742	A1 Patientenpopulation falsch
(1993)	NCT01485991	TMC435HPC3001 - An Efficacy, Safety and Tolerability Study for TMC435 vs Telaprevir in Combination With PegINF α -2a and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients Who Were Null or Partial Responders to Prior PegINF α -2a and Ribavirin Therapy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01485991	A1 Patientenpopulation falsch
(1994)	NCT01492426	Study Comparing BMS-790052 (Daclatasvir) to Telaprevir Combined With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Untreated Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01492426	A1 Patientenpopulation falsch
(1995)	NCT01497366	Phase 3 Study of Sofosbuvir and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01497366	A1 Patientenpopulation falsch
(1996)	NCT01498068	Open-Label, Bridging Study of Telaprevir in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Russian Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01498068	A1 Patientenpopulation falsch
(1997)	NCT01500616	Telaprevir Open-Label Study in Co-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01500616	A2 Intervention falsch
(1998)	NCT01500772	Alisporivir With pegIFN/RBV in Protease Inhibitor (PI) Treatment Failure Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01500772	A1 Patientenpopulation falsch
(1999)	NCT01508286	Early Access Program of Telaprevir With Peginterferon and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01508286	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2000)	NCT01513941	An Efficacy and Safety Study of Telaprevir in Patients Infected With Both Chronic Hepatitis C Virus (HCV-1) and Human Immunodeficiency Virus (HIV-1). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01513941	A2 Intervention falsch
(2001)	NCT01514890	French Cohort of Therapeutic Failure and Resistances in Patients Treated With a Protease Inhibitor (Telaprevir or Boceprevir), Pegylated Interferon and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01514890	A5 Studientyp falsch
(2002)	NCT01516918	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Quadruple Therapy (VX-222, Telaprevir, Peginterferon-Alfa-2a, Ribavirin) in Subjects With Chronic Hepatitis C With Compensated Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01516918	A1 Patientenpopulation falsch
(2003)	NCT01517308	24 VS 48-WEEK TREATMENT WITH PEG-IFN ALPHA-2A IN PATIENTS WITH GENOTYPE 2/3 CHRONIC HEPATITIS C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01517308	A1 Patientenpopulation falsch
(2004)	NCT01517529	Evaluating the Role of Immune Responses in the Emergence of Protease Inhibitor Mutations. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01517529	A1 Patientenpopulation falsch
(2005)	NCT01528735	This Trial Evaluates Safety, Pharmacokinetic Profile and Anti-viral Response of BI 207127 and BI 201335 for Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528735	A1 Patientenpopulation falsch
(2006)	NCT01544582	Drug Utilization of Boceprevir and Clinical Management of Health Outcomes of Interest in Chronic Hepatitis C Participants (P08518). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01544582	A1 Patientenpopulation falsch
(2007)	NCT01544920	Safety and Efficacy of Boceprevir/Peginterferon Alfa-2a/Ribavirin in Interleukin-28B CC Allele-Positive Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Participants (P07755). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01544920	A1 Patientenpopulation falsch
(2008)	NCT01547312	Evaluation of Hepatic Pharmacokinetics for Grazoprevir (MK-5172) in Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-022). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01547312	A2 Intervention falsch
(2009)	NCT01565889	Part A: Drug Interaction Study of Sofosbuvir and Antiretroviral Therapy (ART) Combinations in HIV and Hepatitis C Virus (HCV) Co-infected Patients. Part B: Efficacy and Safety of Sofosbuvir for 12 Weeks in HIV/HCV Co-infected Patients.. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565889	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2010)	NCT01567540	A Pilot Study Evaluating Safety of Sitagliptin Combined With Peg-IFN Alfa-2a + Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01567540	A5 Studientyp falsch
(2011)	NCT01567735	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of TMC435 in Combination With PegIFN Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment-Naïve or Treatment-Experienced, Chronic Hepatitis C Virus Genotype-4 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01567735	A1 Patientenpopulation falsch
(2012)	NCT01571583	An Efficacy and Safety Study of Telaprevir in Patients With Genotype 1 Hepatitis C Infection After Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01571583	A1 Patientenpopulation falsch
(2013)	NCT01573351	Phase III Hallmark QUAD: ASV+DCV+Peg+Rib (Nulls/Partials). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01573351	A1 Patientenpopulation falsch
(2014)	NCT01579019	A Study of RO5024048 in Combination With Ritonavir-Boosted Danoprevir and Pegasys/Copegus in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Have Failed Prior HCV Protease Inhibitor Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01579019	A1 Patientenpopulation falsch
(2015)	NCT01579474	Japanese Pegylated Interferon (PegIFN) Alfa-2b/Ribavirin (RBV) Combination Trial. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01579474	A1 Patientenpopulation falsch
(2016)	NCT01581203	Phase III Hallmark DUAL: ASV+DCV (Nulls/Partials, Intolerants/Ineligibles. Naïves). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01581203	A1 Patientenpopulation falsch
(2017)	NCT01581398	Efficacy and Safety Study of Peginterferon Alfa-2b in Chinese Chronic Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01581398	A1 Patientenpopulation falsch
(2018)	NCT01582035	Study to Examine Multiple Doses of TMC647055 in Combination With Telaprevir. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01582035	A1 Patientenpopulation falsch
(2019)	NCT01585324	A Study of The Relationship Between Drop in Hemoglobin and Sustained Virological Response in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Copegus (Ribavirin) and Pegasys (Peginterferon Alfa-2a). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01585324	A5 Studientyp falsch
(2020)	NCT01585584	Triple-Therapy in Patients With HCV Genotype 3 Who Previously Failed Treatment. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01585584	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2021)	NCT01587586	Dose Finding Study of Pegylated-P-Interferon-alpha-2b(P1101) in Treatment-Naive Subjects With HCV Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01587586	A1 Patientenpopulation falsch
(2022)	NCT01590225	Efficacy and Safety of Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin in Pediatric Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P08034). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01590225	A1 Patientenpopulation falsch
(2023)	NCT01591460	A Triple Combination Therapy Study of Boceprevir, Pegasys and Copegus in Previously Untreated Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01591460	A1 Patientenpopulation falsch
(2024)	NCT01592006	Pegylated Interferon, Ribavirin, Telaprevir in Hepatitis C Virus Infection in Orthotopic Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01592006	A1 Patientenpopulation falsch
(2025)	NCT01596517	Efficacy and Effectiveness of PegInterferon and Ribavirin in Korean Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01596517	A1 Patientenpopulation falsch
(2026)	NCT01598090	Phase 3 Efficacy and Safety Study of Peginterferon Lambda-1a and Ribavirin With Telaprevir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01598090	A1 Patientenpopulation falsch
(2027)	NCT01605513	Safety Study of Recombinant Interferon Variant(PEG-IFN-SA) to Treat HCV Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01605513	A5 Studientyp falsch
(2028)	NCT01606800	Efficacy and Safety of Short Course Therapy With Peginterferon Alpha-2b (PEG-IFN Alfa-2b) and Ribavirin (RBV) for Chronic Hepatitis C (Genotype 4) Participants Achieving a Rapid Virological Response at Week 4 of Treatment (MK-8908B-059). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01606800	A1 Patientenpopulation falsch
(2029)	NCT01608737	A Phase III Study of BI201335 in Treatment-naive and Prior Relapser Patients With Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01608737	A1 Patientenpopulation falsch
(2030)	NCT01609049	An Observational Study of Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C and Compensated Liver Cirrhosis (STANDART). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01609049	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2031)	NCT01609933	A Study to Evaluate the Safety and Effect of Treatment With Experimental Antiviral Drugs in Combination With Peginterferon Alpha-2a and Ribavirin in People With Hepatitis C Virus Who Did Not Respond to Treatment in a Previous AbbVie/Abbott Combination Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01609933	A5 Studientyp falsch
(2032)	NCT01616524	Safety and Efficacy Study of Pegylated Interferon Lambda With and Without Daclatasvir, Compared to Pegylated Interferon Alfa, Plus Ribavirin in Subjects With Hepatitis C Genotype 2 and 3. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01616524	A1 Patientenpopulation falsch
(2033)	NCT01623336	BIP48 (Peginterferon Alfa 2b 48kDa) Compared With Pegasys® (Peginterferon 2a 40kDa) for Treatment of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01623336	A1 Patientenpopulation falsch
(2034)	NCT01625338	Open-Label Study of Sofosbuvir+Ribavirin With or Without Peginterferon Alfa-2a in Subjects With Chronic HCV Infection Who Participated in Prior Gilead HCV Studies. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01625338	A1 Patientenpopulation falsch
(2035)	NCT01625793	Inflammation, Stress & Social Behavior: Using Ecological Assessments & Model Systems to Enhance Relevance to Health Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01625793	A1 Patientenpopulation falsch
(2036)	NCT01628692	Study of Daclatasvir (BMS-790052) and Simeprevir (TMC435) in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01628692	A1 Patientenpopulation falsch
(2037)	NCT01634919	Histologic Changes and Noninvasive Assessment in Hepatitis C Patients Treated With Peginterferon Alpha-2a and Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01634919	A5 Studientyp falsch
(2038)	NCT01639547	Sustained Virological Response (SVR)Rate of Pegasys Plus Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01639547	A1 Patientenpopulation falsch
(2039)	NCT01641094	Effect of Teleprevir in Triple Therapy on Intrahepatic Immunological Mechanisms. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641094	A1 Patientenpopulation falsch
(2040)	NCT01641640	Sofosbuvir With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects With Chronic Genotype 1, 4, 5, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641640	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2041)	NCT01641666	Safety and Tolerability of Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin for the Treatment of Vietnamese Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P08599). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641666	A1 Patientenpopulation falsch
(2042)	NCT01648140	Dose Ranging of GSK2336805 in Combination Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01648140	A1 Patientenpopulation falsch
(2043)	NCT01653236	Boceprevir With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in the Treatment-naive Patients Infected With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01653236	A1 Patientenpopulation falsch
(2044)	NCT01655966	Vitamin D as an add-on Therapy With Pegylated Interferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis c. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01655966	A1 Patientenpopulation falsch
(2045)	NCT01659567	An Observational Study of Pegasys and Copegus in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01659567	A5 Studientyp falsch
(2046)	NCT01664845	Effects of Metformin, Pegylated Interferon Alpha and Ribavirin for Chronic Hepatitis C With Insulin Resistance. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01664845	A1 Patientenpopulation falsch
(2047)	NCT01678131	Evaluating Fine Needle Aspiration to Measure Hepatic Vaniprevir (MK-7009) Concentrations in Participants With Chronic Hepatitis C (MK-7009-048). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01678131	A1 Patientenpopulation falsch
(2048)	NCT01683786	36 vs 48 Wks Peg-Intron Plus Ribavirin for HCV Patients Without Rapid Virologic Response But Without HCV RNA at wk 8. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01683786	A1 Patientenpopulation falsch
(2049)	NCT01684787	Study to Evaluate the Treatment for Chronic Hepatitis C With Normal Transaminases in HIV Positive Patients. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01684787	A1 Patientenpopulation falsch
(2050)	NCT01685203	A Study to Evaluate the Safety and Effect of Co-administration of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01685203	A1 Patientenpopulation falsch
(2051)	NCT01686789	Randomized Controlled Open Label Trial of Peg Alpha 2a Interferon and Adjusted-dose of Ribavirin vs. Standard Therapy in the Treatment of Naive Chronic Hepatitis C Patients Infected With Genotype 4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01686789	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2052)	NCT01701063	An Open-Label Study of the Effect of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Pediatric Subjects Infected With Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701063	A1 Patientenpopulation falsch
(2053)	NCT01701336	Study of a Novel Therapeutic Vaccine Against Hepatitis C Using Ad6NSmut and MVA-NSmut in Chronically Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701336	A1 Patientenpopulation falsch
(2054)	NCT01704521	Viral Kinetics in HCV Clearance in Subjects With Hemophilia. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01704521	A1 Patientenpopulation falsch
(2055)	NCT01710501	A Study of Different Doses of Grazoprevir (MK-5172) Given With Pegylated Interferon Alfa-2b and Ribavirin to Treatment-Naïve Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-038). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01710501	A1 Patientenpopulation falsch
(2056)	NCT01718158	Efficacy and Safety Evaluation of a Regimen Consisting of Peginterferon Lambda-1a + Ribavirin + Daclatasvir (Lambda + RBV + DCV) in HCV Genotype 1b Treatment naïve Patients or Prior Relapsers to Peginterferon Alfa + Ribavirin (Alfa + RBV) Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01718158	A1 Patientenpopulation falsch
(2057)	NCT01718301	HIV Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection Who Failed Previously to Peginterferon/Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01718301	A1 Patientenpopulation falsch
(2058)	NCT01724086	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Effectiveness of a 12-Week Combination Therapy of TMC647055 and TMC435 With and Without GSK23336805 With a Pharmacokinetic Enhancer With and Without Ribavirin in Patients Infected With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01724086	A1 Patientenpopulation falsch
(2059)	NCT01725529	An Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability Study of TMC435 as Part of a Treatment Regimen for Hepatitis C-Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01725529	A1 Patientenpopulation falsch
(2060)	NCT01726400	In Hepatitis C Patients Treated With Interferon and Ribavirin, Does Hepcidin Contribute to Treatment Induced Anaemia. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726400	A5 Studientyp falsch
(2061)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2062)	NCT01728324	Phase 3 Study of BI 207127 in Combination With Faldaprevir and Ribavirin for Treatment of Patients With Hepatitis C Infection, Including Patients Who Are Not Eligible to Receive Peginterferon: HCverso2. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01728324	A1 Patientenpopulation falsch
(2063)	NCT01731301	A Pilot Study to Treat Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 and End-Stage Renal Disease (ESRD). ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01731301	A1 Patientenpopulation falsch
(2064)	NCT01740089	Algeron (Ceppeginterferon Alfa-2b) Compared With PegIntron (Peginterferon Alfa-2b) for Treatment of Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740089	A1 Patientenpopulation falsch
(2065)	NCT01741545	Safety and Efficacy Study in Subjects With Chronic HCV and Underlying Hemophilia. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01741545	A1 Patientenpopulation falsch
(2066)	NCT01743521	DAA Based Therapy for Recently Acquired Hepatitis C (DARE-C). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01743521	A1 Patientenpopulation falsch
(2067)	NCT01749150	A Study of Ritonavir-Boosted Danoprevir in Combination With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients of Asian Origin With Chronic Hepatitis C Genotype 1 With or Without Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01749150	A1 Patientenpopulation falsch
(2068)	NCT01750216	An Observational Study of Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) on Predictive Values of RVR on Sustained Virological Response in Different Stages of Liver Fibrosis in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01750216	A1 Patientenpopulation falsch
(2069)	NCT01753557	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2a (PEG-IFN Alfa-2a), and Ribavirin(RBV) in Treatment-Naïve or Relapsed Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01753557	A1 Patientenpopulation falsch
(2070)	NCT01754974	Safety and Efficacy Study of Peginterferon Lambda-1a vs. Peginterferon Alfa-2a, Plus Ribavirin in Subjects With Genotype 1 Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01754974	A1 Patientenpopulation falsch
(2071)	NCT01756079	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Boceprevir Added to Standard of Care Therapy in Previously Treated Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 and Cirrhosis (MK-3034-105). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01756079	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2072)	NCT01758939	Predictors of Response to Combined Pegylated Interferon and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Infected Egyptian Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01758939	A5 Studientyp falsch
(2073)	NCT01770223	A Study of Viral Response to Triple Therapy in Hepatitis C Virus-Infected Participants With Insulin Resistance Who Failed Dual Therapy (MK-3034-113). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01770223	A1 Patientenpopulation falsch
(2074)	NCT01771653	Comparison of Two Triple Regimens for Treatment and Retreatment of Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01771653	A1 Patientenpopulation falsch
(2075)	NCT01795911	Safety Study of Pegylated Interferon Lambda Plus Single or 2 Direct Antiviral Agents With Ribavirin. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01795911	A1 Patientenpopulation falsch
(2076)	NCT01797848	Efficacy and Safety Evaluation of a Treatment Consisting of Peg Interferon Alfa + Ribavirin + Daclatasvir in HCV Genotype 1 and 4 Treatment naïve Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01797848	A1 Patientenpopulation falsch
(2077)	NCT01798576	An Observational Study of Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) Plus Ribavirin Based Regimens in Patients With Chronic Hepatitis C With Previous Treatment Failure. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01798576	A5 Studientyp falsch
(2078)	NCT01808248	Sofosbuvir (GS-7977) in Combination With PEG and Ribavirin for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects With Chronic HCV Infection Genotype 2 or 3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01808248	A1 Patientenpopulation falsch
(2079)	NCT01818856	Pharmacokinetic Interactions Between Telaprevir and Unboosted Atazanavir. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01818856	A5 Studientyp falsch
(2080)	NCT01821963	Telaprevir Plus Standard of Care (SOC) in HCV Associated Hepatocellular Carcinoma (HCC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01821963	A1 Patientenpopulation falsch
(2081)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A2 Intervention falsch
(2082)	NCT01838772	HCV Treatment in HIV Co-Infected Patients in Asia. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01838772	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2083)	NCT01846832	A Study of TMC435 Plus Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Participants With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01846832	A1 Patientenpopulation falsch
(2084)	NCT01850745	Multidisciplinary Support Program in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01850745	A5 Studientyp falsch
(2085)	NCT01852604	Samatasvir (IDX719) in Combinations With Simeprevir and/or TMC647055/Ritonavir With or Without Ribavirin for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Infection (MK-1894-005). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01852604	A2 Intervention falsch
(2086)	NCT01853254	A Study of Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) Administered Alone or in Combination With Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Who Have Participated in Previous Pegasys Trials. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01853254	A5 Studientyp falsch
(2087)	NCT01854528	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs Compared With Telaprevir (a Licensed Product) for Treatment of Chronic Hepatitis C Infection in Treatment-experienced Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01854528	A1 Patientenpopulation falsch
(2088)	NCT01854697	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs Compared With Telaprevir (a Licensed Product) in People With Hepatitis C Virus Infection Who Have Not Had Treatment Before. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01854697	A1 Patientenpopulation falsch
(2089)	NCT01858961	Open Label Trial to Compare BI 207127 to Telaprevir in HCV Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01858961	A1 Patientenpopulation falsch
(2090)	NCT01871662	Randomized Study for the Assessment of Silibinin (Legalon® SIL) in the Treatment of naïve Genotype 4 Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01871662	A1 Patientenpopulation falsch
(2091)	NCT01884402	Observational, Prospective Study to Develop and Validate a Prognostic Tool to Optimize Therapy in Patients With HCV G1/4. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01884402	A1 Patientenpopulation falsch
(2092)	NCT01888900	New Treatment Response in People With and Without Cirrhosis From Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01888900	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2093)	NCT01889433	An Open-label Comparative Efficacy and Safety Study of Algeon (Ceppeginterferon Alfa-2b) in Treatment-naive Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01889433	A1 Patientenpopulation falsch
(2094)	NCT01890200	The Effects of Adding TCM-700C on the Standard Combination Treatment for HCV Genotype 1 Patients(Phase III). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890200	A1 Patientenpopulation falsch
(2095)	NCT01890772	Vitamin D + Telaprevir + Peginterferon + Ribavirin for of Hepatitis C Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890772	A1 Patientenpopulation falsch
(2096)	NCT01896609	Trial Comparing the Efficacy, Tolerability and Safety Between Three Arms in Treatment of HCV in Egyptian Population. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896609	A1 Patientenpopulation falsch
(2097)	NCT01900886	Epidemiological Study to Evaluate Personality Disorders in Prison Populations in Treatment for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01900886	A5 Studientyp falsch
(2098)	NCT01903278	Efficacy and Safety Study of PEG-IFN-SA and Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01903278	A1 Patientenpopulation falsch
(2099)	NCT01903954	A Study of Sotrovir in Combination With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01903954	A1 Patientenpopulation falsch
(2100)	NCT01908335	A Phase II Dose-escalating Study of PEG-IFN-SA and Ribavirin in IFN Naive Patients With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01908335	A1 Patientenpopulation falsch
(2101)	NCT01909401	Pilot Study With Peginterferon, Ribavirin, and Boceprevir Prior to Transplantation to Clear Virus in Hepatitis C Genotype 1 Infected Individuals Undergoing Orthotopic Liver Transplantation. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909401	A1 Patientenpopulation falsch
(2102)	NCT01909557	Acetyl-L-Carnitine Supplementation During HCV Therapy With Peg IFN- α 2b Plus Ribavirin: Effect on Work Performance.. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909557	A2 Intervention falsch
(2103)	NCT01912495	Dutch Acute HCV in HIV Study (DAHHS). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01912495	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2104)	NCT01925183	Individualized Triple-therapy Using Boceprevir in HIV-positive Patients With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01925183	A1 Patientenpopulation falsch
(2105)	NCT01935817	Silybin - Vitamin E- Phospholipids Complex Reduces Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Peg-IFN-a and RBV. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01935817	A1 Patientenpopulation falsch
(2106)	NCT01937728	Tailored Regimens of PEGASYS® and Ribavirin for Genotype 1 Chronic Hepatitis C Patients Trial (TARGET-1). ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01937728	A1 Patientenpopulation falsch
(2107)	NCT01945294	Short Duration Versus Standard Response-Guided Therapy With Boceprevir Combined With PegIntron and Ribavirin in Previously Untreated Non-Cirrhotic Asian Participants With Chronic HCV Genotype 1 (MK-3034-107). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01945294	A1 Patientenpopulation falsch
(2108)	NCT01949168	A Pilot Study of Boceprevir for the Treatment of Genotype 6 HCV. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01949168	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(2109)	NCT01962441	SOF (Sovaldi®) +RBV for 16 or 24 Weeks and SOF+RBV+Peg-IFN for 12 Weeks in Adults With Genotype 2 or 3 Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01962441	A1 Patientenpopulation falsch
(2110)	NCT01970904	Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Safety of DEB025 Plus Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 2 and 3 Treatment naïve Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01970904	A1 Patientenpopulation falsch
(2111)	NCT01980290	Telaprevir With Peginterferon Alfa & Ribavirin in Ex-People Who INject Drugs Infected by Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01980290	A1 Patientenpopulation falsch
(2112)	NCT02006745	An Open Label Trial of Pegylated Interferon, Ribavirin and Telaprevir Versus Pegylated Interferon and Ribavirin Alone in the Treatment of Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection in Patients With HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02006745	A1 Patientenpopulation falsch
(2113)	NCT02027493	Hansenula-Derived Pegylated-Interferon Alpha-2a in Egyptian Children With Chronic HCV. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02027493	A1 Patientenpopulation falsch
(2114)	NCT02060058	Boceprevir-based Therapy to Rescue HCV Genotype 1/HBV Infected Patients Refractory to Combination Therapy. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060058	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2115)	NCT02063607	The Study of Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics of Peglamda (Peginterferon Lamda 1) on Healthy Volunteers and the Preliminary Evaluation of Peglamda and Hepasig (Ribavirin) Treatment's Effects on Chronic Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02063607	A1 Patientenpopulation falsch
(2116)	NCT02087111	Telaprevir in Genotype 3 HCV. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02087111	A1 Patientenpopulation falsch
(2117)	NCT02099604	Efficacy and Safety of the Combination Vitamin D With Standard of Care in Egyptian Patients With Untreated Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099604	A1 Patientenpopulation falsch
(2118)	NCT02103439	An Open-label Randomized Multicenter Phase III Clinical Study Comparing Safety and Efficacy of Algeron (Ceppeginterferon Alfa-2b) and and PegIntron (Peginterferon Alfa-2b) in Combination With Ribavirin as Combined Treatment of Chronic Hepatitis C in Human Immunodeficiency Virus-1 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02103439	A1 Patientenpopulation falsch
(2119)	NCT02106156	Observational Study Evaluating the Quality of Pegasys and Copegus Treatment for Chronic Hepatitis C in Cooperation With the BNG (Association of German Resident Gastroenterologists). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02106156	A5 Studientyp falsch
(2120)	NCT02107365	Therapy With Asunaprevir, Daclatasvir, Ribavirin and Pegylated Interferon Alpha-2a in HCV Genotype 4-infected Patients Who Have Failed to a Previous Therapy With Peg-Interferon/Ribavirin (ANRS HC32 QUATTRO). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02107365	A1 Patientenpopulation falsch
(2121)	NCT02112630	Boceprevir in End Stage Renal Disease (ESRD). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02112630	A1 Patientenpopulation falsch
(2122)	NCT02113631	Comparative Effectiveness and Tolerability of Boceprevir vs Telaprevir. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02113631	A1 Patientenpopulation falsch
(2123)	NCT02118597	An Observational Study Examining the Use of Triple Combination Therapy With Boceprevir, Pegasys and Ribivarin in the Re-Treatment of Chronic Hepatitis C Patients. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02118597	A5 Studientyp falsch
(2124)	NCT02168361	The SIM-SOF Trial for Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168361	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2125)	NCT02175966	Short Duration Combination Therapy With Daclatasvir, Asunaprevir, BMS-791325 and Sofosbuvir in Subjects Infected With Chronic Hepatitis-C (FOURward Study). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02175966	A1 Patientenpopulation falsch
(2126)	NCT02204475	Grazoprevir (MK-5172)/Elbasvir (MK-8742) Versus Boceprevir/Pegylated Interferon/Ribavirin for Chronic Hepatitis C Infection (MK-5172-066). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02204475	A1 Patientenpopulation falsch
(2127)	NCT02216045	Effect of Camel Milk on Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02216045	A1 Patientenpopulation falsch
(2128)	NCT02247440	HCV-HIV Co-infected Patient Cohort in Thailand. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02247440	A5 Studientyp falsch
(2129)	NCT02259855	Pharmacokinetics (PK) of Tipranavir/Ritonavir, Ribavirin, Pegylated Interferon (Peg INF) in Hepatitis C (HCV) Subjects With Mild Hepatic Impairment and in HCV, Hepatitis B (HBV), Hepatitis D Infected Subjects or Alcoholic Cirrhosis With Moderate Hepatic Impairment. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259855	A1 Patientenpopulation falsch
(2130)	NCT02265237	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Co-administered With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosis (AGATE-1). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02265237	A1 Patientenpopulation falsch
(2131)	NCT02339337	A Pilot Study To Evaluate the Efficacy of Response Guided Therapy of Peginterferon Alfa Plus Ribavirin in the Treatment of Patients With HCV/HBV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339337	A1 Patientenpopulation falsch
(2132)	NCT02340962	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of TG-2349 in Combination With Peg-interferon and Ribavirin in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1b Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02340962	A1 Patientenpopulation falsch
(2133)	NCT02358044	Efficacy and Safety of Combination Grazoprevir (MK-5172)/Elbasvir (MK-8742) Versus Sofosbuvir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus Genotype 1, 4 or 6 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02358044	A2 Intervention falsch
(2134)	NCT02377856	Peginterferon Plus Ribavirin Combination Therapy for Hepatitis C Six Months After Onset of Acute Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377856	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2135)	NCT02476617	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Dasabuvir and Ribavirin (RBV) in Treatment Naive and Treatment Experienced Genotype 1a Hepatitis C Virus Infected Adults. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02476617	A1 Patientenpopulation falsch
(2136)	NCT02480686	Neutrino Regimen for Treatment-experienced HCV GT1 Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480686	A1 Patientenpopulation falsch
(2137)	NCT02515279	An Observational Study of Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Austria. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02515279	A5 Studientyp falsch
(2138)	NCT02541409	Directly Observed Therapy for HCV in Chennai, India. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541409	A2 Intervention falsch
(2139)	NCT02556307	A Study of the Effectiveness of Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin Treatment in Slovenian Hepatitis C (HCV) Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556307	A5 Studientyp falsch
(2140)	NCT02557646	An Observational Study to Assess the Effect of Cumulative Ribavirin Dose in Participants With Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02557646	A5 Studientyp falsch
(2141)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A1 Patientenpopulation falsch
(2142)	NCT02597270	An Observational/Non-interventional, Study of NS3/4a Protease and NS5A Protein of Hepatitis C Virus in Brazilian Participants With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597270	A1 Patientenpopulation falsch
(2143)	NCT02601976	Evaluation of Unipeg® for Response and Ongoing Safety in Pakistani Population. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601976	A1 Patientenpopulation falsch
(2144)	NCT02641379	A Study of Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) When Administered in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02641379	A1 Patientenpopulation falsch
(2145)	NCT02690103	Response Modifier (Arabinoxylan Rice Bran/MGN-3/Biobran) With Interferon-Alpha for HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02690103	A1 Patientenpopulation falsch
(2146)	NCT02714712	SR-BI and Antiviral Treatment Response in HCV. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714712	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2147)	NCT02716779	Influence of Ribavirin on the Initial Virological Response in Treatment Naïve Patients With Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02716779	A1 Patientenpopulation falsch
(2148)	NCT02726022	A Quality of Life Study of Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C (CHC) and Persistently Normal Alanine Aminotransferase (ALT) Levels. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02726022	A5 Studientyp falsch
(2149)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A5 Studientyp falsch
(2150)	NCT02761629	Efficacy and Safety of Peg-Interferon Alpha-2a Plus Ribavirin in Genotype 1 Chronic Hepatitis C Participants Co-Infected With Human Immunodeficiency Virus. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02761629	A1 Patientenpopulation falsch
(2151)	NCT02762383	Pegasys Long-Term Anti-Fibrotic Effect Co-Infection Trial (PERFECT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02762383	A5 Studientyp falsch
(2152)	NCT02772744	Determining the Sustained Virologic Response of Declatasvir in Egyptian Patients With Hepatitis C Virus Genotype 4. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772744	A1 Patientenpopulation falsch
ICTRP			
(2153)	ACTRN12605000435684	Australian Trial in Acute Hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000435684	A5 Studientyp falsch
(2154)	ACTRN12605000488606	The Chariot Study. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000488606	a1 Patientenpopulation falsch
(2155)	ACTRN12608000377336	Value of clinical psychologist's role in minimizing psychological distress in hepatitis C treatment. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12608000377336	a1 Patientenpopulation falsch
(2156)	ACTRN12608000400369	A single-arm, open-label, pilot study evaluating the efficacy and safety of directly observed peginterferon alfa-2a with ribavirin in conjunction with a peer counsellor in patients actively using injecting drugs who have chronic hepatitis C and attend a drug and alcohol centre. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12608000400369	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2157)	ACTRN1261000830099	The aim of the study is to determine if the development of thyroid disease during treatment with Ribavirin and Interferon-alpha for chronic hepatitis C delivers a better chance of achieving a viral cure. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN1261000830099	A5 Studientyp falsch
(2158)	ACTRN12611000513910	Treatment of recently acquired hepatitis C infection study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000513910	A5 Studientyp falsch
(2159)	ACTRN12611001188921	Is hepcidin a possible contributor to impaired iron mobilization and anaemia in hepatitis C patients treated with pegylated interferon alpha and ribavirin therapy? A pilot study. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001188921	A5 Studientyp falsch
(2160)	ACTRN12612000828820	A study of the safety of combining BIT225 with pegylated interferon and ribavirin, in patients with hepatitis C virus infection, including measurement of the concentration and distribution of BIT225 in the body and antiviral activity. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000828820	A1 Patientenpopulation falsch
(2161)	ACTRN12612001189819	A study of the safety of BIT225 in combination with pegylated interferon and ribavirin in patients with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus co-infection, who are naive to treatment with pegylated interferon and ribavirin, and whose HIV is currently well controlled by standard antiretroviral therapy. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612001189819	A1 Patientenpopulation falsch
(2162)	ACTRN12613000897763	Effect of zinc on standard pharmacotherapy hepatitis C treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000897763	A1 Patientenpopulation falsch
(2163)	ACTRN12613001296729	A study of the safety of 3 months treatment with BIT225, in combination with pegylated interferon and ribavirin, in patients with chronic hepatitis C infection, compared to pegylated interferon and ribavirin alone, including measurement of the concentration of BIT225 in the blood and antiviral activity. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001296729	A1 Patientenpopulation falsch
(2164)	ACTRN12615001111561	Comparison of the degree and speed of virologic response to two treatment options in patients with chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001111561	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2165)	ACTRN12615001167550	CHES - Curing Hepatitis C: Effect on the Endothelium and cardiovaScular riSk - a pilot single arm trial, assessing the effect of hepatitis C virus (HCV) treatment with 12 weeks of paritaprevir/ritonavir/ombitasvir, dasabuvir +/- ribavirin on endothelial function. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001167550	A5 Studientyp falsch
(2166)	ChiCTR-ENC-13003897	Epidemiology, clinical features, pathology of HCV infection outbreak and response to interferon plus ribavirin treatment in pediatric and youngster. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ENC-13003897	A1 Patientenpopulation falsch
(2167)	ChiCTR-ONRC-12002207	The efficacy of antiviral therapy with Peg-interferon alpha-2a plus ribavirin in patients with decompensated HCV-related cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ONRC-12002207	A1 Patientenpopulation falsch
(2168)	ChiCTR-OPC-15007449	Safety and efficacy of 12 weeks of sofosbuvir plus daclatasvir for Chinese refractory hepatitis C patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-15007449	A5 Studientyp falsch
(2169)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Studientyp falsch
(2170)	ChiCTR-OPN-14005561	Effect of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin therapy on cirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPN-14005561	A5 Studientyp falsch
(2171)	ChiCTR-PPC-15006199	A Multi-center, Randomized, Controlled Clinical Trial of Pegylated interferon alpha-2a (40KD) Plus Ribavirin With or Without Vitamin D in Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-PPC-15006199	A1 Patientenpopulation falsch
(2172)	ChiCTR-RNRC-10001089	A study on optimizing Pegasys or Peg IFN alpha-2b plus Ribavirin in the treatment of non-responsive Chronic Hepatitis C patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-RNRC-10001089	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2173)	ChiCTR-TRC-09000407	Antivirus Therapy for Population with HIV, HCV and TB Co-infection Clinical Trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-09000407	a1 Patientenpopulation falsch
(2174)	ChiCTR-TRC-10000770	Research of Combination Therapy of Western and Traditional Chinese Medicine on Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-10000770	a1 Patientenpopulation falsch
(2175)	ChiCTR-TRC-10000915	A phase IV study on optimizing Pegasys plus Ribavirin in the treatment of non-respond Chronic Hepatitis C patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-10000915	a1 Patientenpopulation falsch
(2176)	ChiCTR-TRC-10000916	A phase IV study on optimizing Pegasys plus Ribavirin for patients with relapse chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-10000916	a1 Patientenpopulation falsch
(2177)	ChiCTR-TRC-10000926	A phase IV study on optimizing Pegasys plus Ribavirin treatment in difficult-to-treat Chronic Hepatitis C treatment naive patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-10000926	a1 Patientenpopulation falsch
(2178)	ChiCTR-TRC-10001090	A study on optimizing Pegasys or Recombinant Human Interferon a-2b plus Ribavirin in treatment of naive patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-10001090	a1 Patientenpopulation falsch
(2179)	ChiCTR-TRC-10001107	A phase IV study on optimizing Pegasys or Recombinant Human Interferon a2a plus Ribavirin for patients with relapse chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-10001107	A1 Patientenpopulation falsch
(2180)	ChiCTR-TRC-11001413	Individualized treatment duration for hepatitis C genotype 1 patients based on IL28B rs12979860 polymorphisms: a randomized controlled trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-11001413	a1 Patientenpopulation falsch
(2181)	CTRI-2008-091-000105	Clinical trial on Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2008/091/000105	a2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2182)	CTRI-2011-091-000028	Efficacy and safety of PEG-Inferon (peginterferon alpha-2b) for the treatment of chronic hepatitis C - An open-label study in India. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/091/000028	a1 Patientenpopulation falsch
(2183)	CTRI-2014-02-004403	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin in Treatment-Na ⁺ ve Adults with Chronic Genotype 1 or 3 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/02/004403	a1 Patientenpopulation falsch
(2184)	CTRI-2015-02-005494	Efficacy and safety of PEG-Inferon (peginterferon alpha-2b) for the treatment of chronic hepatitis C - An open-label study in India. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/02/005494	a1 Patientenpopulation falsch
(2185)	EUCTR2004-000488-83-FI	A Study to Assess Treatment with PEG-Intron® and Rebetol® in Naïve Patients with Genotype 1 Chronic Hepatitis C and Slow Virological Response - Slow responder study. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-000488-83-FI	A1 Patientenpopulation falsch
(2186)	EUCTR2004-000558-22-IT	Assessment of the safety, efficacy, tolerability and pharmacokinetics of PegIntron plus Rebetol in pediatric patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-000558-22-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2187)	EUCTR2004-000820-34-PT	Comparison of Three Regimens of PEG-Intron plus Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3, in Previously Untreated Patients - G 2/3. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-000820-34-PT	A1 Patientenpopulation falsch
(2188)	EUCTR2004-001220-20-AT	Efficacy and Safety of PEG-Intron plus Rebetol in Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Non Responder to Pegasys - Non-Responder Study. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-001220-20-AT	A1 Patientenpopulation falsch
(2189)	EUCTR2004-001277-25-IT	A Phase III, Multicentre, Double Blinded Study in Patients with Chronic Hepatitis C who are Non-responders to prior PEGinterferon alpha + Ribavirin Therapy Comparing Treatment with Thymosin alpha 1 + PEGinterferon alfa-2a plus Ribavirin with PEGinterferon alfa-2a + Ribavirin + Placebo. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-001277-25-IT	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2190)	EUCTR2004-001718-15-IT	An open-label, multicenter protocol providing pegylated interferon alfa 2-a PEGASYS as monotherapy or in combination with ribavirin COPEGUS for patients with chronic hepatitis C who have participated in previous Roche protocols. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-001718-15-IT	A5 Studientyp falsch
(2191)	EUCTR2004-004848-45-AT	HCV/HIV Coinfection- STUDY: MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY OF 48 WEEKS COMBINATION-THERAPY WITH PEGYLATED INTERFERON ALFA 2A (PEG-IFN ALFA 2A) AND DIFFERENT DOSES OF RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND HIV - COINFECTION - HIVCopeg. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004848-45-AT	A5 Studientyp falsch
(2192)	EUCTR2004-004948-45-ES	Open, multicenter and randomized study phase IV to evaluate the efficacy and safety of 24 weeks more of treatment in patients with chronic hepatitis C genotype 1 and/or 4 co-infected with human immunodeficiency virus - Treatment of co-infected HIV/HCV patients genotype 1/4 24 weeks more than standar duration. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004948-45-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2193)	EUCTR2005-001192-34-ES	Open pilot study phase IV to treat co infected HCV-HIV patients after their relapse with interferon therapy. Tratamiento de los pacientes con hepatitis crónica C infectados por el VIH que han recaído tras el tratamiento con terapias basadas en interferón: estudio piloto abierto. - PILOT NR. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001192-34-ES	A5 Studientyp falsch
(2194)	EUCTR2005-001207-19-DE	Randomized multicenter open label trial comparing the efficacy and safety of 48 versus 72 weeks of Peginterferon-alfa-2a plus daily Ribavirin and Amantadinsulfat in patients with chronic Hepatitis C infektion who relapsed after Interferon alfa / Ribavirin combination treatment - TREL. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001207-19-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2195)	EUCTR2005-001264-31-IT	Peg-Intron/Rebetol vs Peg-Intron / SCH 503034 with and without Ribavirin in Chronic Hepatitis C HCV 1 Peginterferon alfa/Ribavirin Nonresponders: A SCH 503034 dose finding Phase 2 Study. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001264-31-IT	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2196)	EUCTR2005-002446-19-ES	Insuline resistance treatment effect in patients with genotype 1 hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a plus ribavirin in usual clinical practice Efecto del tratamiento de la resistencia a insulina en los pacientes con hepatitis C crónica genotipo 1 tratados con peginterferón alfa-2a en combinación con ribavirina en la práctica clínica habitual - Insuline resistance treatment effect in genotype 1 hepatitis C treated with Peg-IFN alfa 2a & RBV. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-002446-19-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2197)	EUCTR2005-002452-17-ES	Pilot, open, multicenter, phase IV Clinical Trial to evaluate safety and efficacy in treatment with peginterferon alfa-2a plus ribavirin in VIH patients with advanced immunosuppression and chronic hepatopathy secondary to hepatitis C virus. - Treatment with PEG-IFN alfa 2a plus RBV in VIH patients with advanced immunosuppression & hepatopathy. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-002452-17-ES	A5 Studientyp falsch
(2198)	EUCTR2005-003648-70-DE	Randomised, double-blinded phase IIIb study to optimise antiviral therapy response of a standard therapy consisting of peginterferon-alfa-2a and ribavirin plus the additional use of bezafibrat 400 mg/d in untreated patients with chronic hepatitis C typ 1. - BOAT. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003648-70-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2199)	EUCTR2005-003853-29-IT	A randomized, controlled, multicenter clinical trial comparing the efficacy of Peginterferon alfa-2a and ribavirin and metformin versus Peginterferon alfa-2a and ribavirin for the treatment of naïve patients with chronic hepatitis C (CHC) and insulin resistance. - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003853-29-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2200)	EUCTR2005-003932-23-CZ	An Open-Label, Multicenter Phase IV Study assessing safety and efficacy of ribavirin (Copegus®) as part of combination therapy with peginterferon alfa-2a (Pegasys®) in selected groups of patients with chronic viral hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003932-23-CZ	A5 Studientyp falsch
(2201)	EUCTR2005-004574-25-IT	Study Pilot of Phase II safety and efficacy for the prevention of the reinfection and the premature treatment of the recidiva from HCV in the patient subordinate to liver transplant. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-004574-25-IT	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2202)	EUCTR2005-004699-19-ES	“Estudio piloto, abierto, comparativo y multicéntrico de 2 brazos para evaluar la eficacia y seguridad de un período de extensión de 12 semanas con peginterferon a-2b y ribavirina versus un brazo de duración estándar de tratamiento, en pacientes co-infectados por el VIH y Hepatitis C crónica con respuesta virológica precoz lenta”. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-004699-19-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2203)	EUCTR2005-005506-23-ES	Estudio de fase IV, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego para comparar la seguridad y eficacia de 180 µg de Pegasys® más 1000 ó 1200 mg de Copegus® con la combinación actualmente aprobada de 180 µg de Pegasys® más 800 mg de Copegus® en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C crónica del genotipo 1 coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), que no hayan sido previamente tratados con interferón. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005506-23-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2204)	EUCTR2005-005650-41-ES	A Comparative, Randomized, Open-label, Multicenter Study, of Directly Observed Treatment of Chronic Hepatitis C (DOT) and auto administrated treatment with Copegus® (Ro 20-9963) and Pegasys® (Ro 25-8310). - ribadot. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005650-41-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2205)	EUCTR2006-000358-38-DE	Individually adapted therapy duration from 24 to 72 weeks for the treatment of patients with a chronic hepatitis C genotype 1 infection with Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin in dependence of the initial concentration and the initial decline of the HCV RNA - INDIV-2 Study. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000358-38-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2206)	EUCTR2006-000504-17-DE	Konsequente Aderlass- und Peginterferon alfa-2a -Ribavirin-Standardtherapie im Vergleich zu einer Peginterferon alfa-2a-Ribavirin-Standardtherapie bei naiven Patienten mit HCV Genotyp 1 und Ferritin > 200 µg/l - KAPRI. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000504-17-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2207)	EUCTR2006-000524-14-SE	Comparison of virological response during high and low-dose regimen with natural IFN a in combination with ribavirin in patients with genotype 1 chronic hepatitis C who have experienced an incomplete response after treatment with pegylated recombinant IFN a. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000524-14-SE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2208)	EUCTR2006-000757-21-AT	Study to evaluate Response Rates in CHC Patients genotype 1 with Insulin Resistance and to assess prolonged Treatment Duration in late virological Responders. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000757-21-AT	A1 Patientenpopulation falsch
(2209)	EUCTR2006-000828-14-DE	A Phase 2 Study of VX-950 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®), With and Without Ribavirin (Copegus®) in Subjects with Hepatitis C - Phase 2 Study of VX-950, Pegasys, and Copegus in Hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000828-14-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2210)	EUCTR2006-000935-86-DE	Randomized, multicentric, partially double blind placebo-controlled phase II study for examining the influence of Ribavirin on the initial virological response in previous untreated patients with chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 infection receiving treatment of Peginterferon alfa-2a (40KD) and Ribavirin with a six week pretreatment-phase of Ribavirin/placebo or PEG-Interferon monotherapy - RIKIN. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000935-86-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2211)	EUCTR2006-001243-55-ES	Open, multicenter, phase IV study to evaluate the safety and effectiveness of peginterferon alfa-2a (40 KD) associated with ribavirin for the treatment chronic hepatitis C with persistent normal ALT in HIV coinfecting patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001243-55-ES	A5 Studientyp falsch
(2212)	EUCTR2006-002483-26-IT	Tailoring antiviral therapy of chronic hepatitis C to the single patient standard therapy versus treatment guided by a physic-mathematical model of the dynamics of Hepatitis C Virus infection. - Tailoring antiviral therapy by HCV dynamics. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002483-26-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2213)	EUCTR2006-002543-92-DE	A Safety and Efficacy Study of SCH 503034 in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002543-92-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2214)	EUCTR2006-002703-13-DE	A Phase 3, Randomized, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Albumin Interferon Alfa-2b (alb-IFN) in Combination with Ribavirin Compared with Peginterferon Alfa-2a (PEGASYS or PEG-IFNa2a) in Combination with Ribavirin in Interferon Alfa Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1. ACHIEVE -1 - ACHIEVE-1. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002703-13-DE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2215)	EUCTR2006-002704-34-FR	A Phase 3, Randomized, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Albumin Interferon Alfa-2b (alb-IFN) in Combination with Ribavirin Compared with Peginterferon Alfa-2a (PEGASYS or PEG-IFNa2a) in Combination with Ribavirin in Interferon Alfa Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3. ACHIEVE-2/3 - ACHIEVE-2/3. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002704-34-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2216)	EUCTR2006-003396-13-SE	High-Dose Ribavirin in Combination With Standard Dose Peginterferon for Treatment of Chronic Hepatitis C Patients Who Are Nonresponders to Previous Standard Dosed Peginterferon/Ribavirin Combination Therapy. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003396-13-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2217)	EUCTR2006-003404-19-NL	Ribavirin: its dosing regime. - Ribados. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003404-19-NL	A2 Intervention falsch
(2218)	EUCTR2006-003409-18-SE	An Open-label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of 24 or 48 weeks pegylated interferon alfa-2a 40 kD (PEGASYS®) Combination Therapy with Ribavirin (Copegus®) in Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3 Infection who Previously Have Relapsed After a Minimum of 12 Weeks and a Maximum of 24 Weeks of Therapy with pegylated interferon and Ribavirin - RelapC. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003409-18-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2219)	EUCTR2006-004665-33-DE	A Phase 2 Study of Telaprevir (VX-950) in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®), and Ribavirin (Copegus®) in Subjects with Genotype 1 Hepatitis C Who Have Not Achieved Sustained Viral Response with a Prior Course of Interferon Based Therapy. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-004665-33-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2220)	EUCTR2006-005123-42-NL	A Rollover Protocol of Telaprevir (VX-950) in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Subjects Enrolled in the Control Group (Group A) of Study VX06-950-106 Who did not Achieve or Maintain an Undetectable HCV RNA Level Through Sustained Viral Response. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005123-42-NL	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2221)	EUCTR2006-005500-14-DE	A Randomized, Open-label, Multicenter, Efficacy and Safety Study Examining the Effects on Viral Kinetics of All-trans Retinoic Acid (Tretinoin) (VESANOID®) in Combination with PEG-IFN alfa 2a (PEGASYS®) and Ribavirin (COPEGUS®) Therapy in Patients with Genotype 1-Chronic Hepatitis C and Non-Response to a Previous Course of Peg-Interferon alfa-/Ribavirin Combination (ATTRACTION) - ATTRACTION. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005500-14-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2222)	EUCTR2006-005996-17-IT	A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV ARV-naive coinfecting patients with chronic hepatitis C or compensated cirrhosis, starting treatment with Ribavirin and Pegylated Interferon? - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005996-17-IT	a2 Intervention falsch
(2223)	EUCTR2006-006042-33-IT	A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/Ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/Ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV coinfecting patients with chronic hepatitis C or compensated cirrhosis, starting treatment with Ribavirin and Pegylated Interferon - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006042-33-IT	A2 Intervention falsch
(2224)	EUCTR2006-006604-11-AT	A Phase II, Randomized, Double-Blinded, Multicenter, Dose Finding Study Evaluating the Efficacy and Safety of the HCV Polymerase Inhibitor Prodrug (RO4588161) when given in combination with Pegasys® and Copegus® versus the currently approved combination of Pegasys® and Copegus® in Treatment-Naive Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006604-11-AT	A1 Patientenpopulation falsch
(2225)	EUCTR2006-006803-35-IT	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C - ND. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006803-35-IT	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2226)	EUCTR2007-000279-40-IT	Randomised phase 3B study on comparison of 2 treatment schedules with peginterferon alpha 2b and ribavirin short term versus standard term schedules in patients with chronic hepatitis C, genotype 2 or 3 and early virologic response comparison of efficacy, tolerability, quality of life and costs. - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000279-40-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2227)	EUCTR2007-001044-44-BE	A Phase IIa randomized, open-label study of telaprevir (VX-950) administered every 12 or every 8 hours in combination with either Peg-IFN alfa2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) or Peg-IFN alfa2b (PegIntron®) and ribavirin (Rebetol®) in treatment naïve subjects with chronic genotype 1 hepatitis C infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001044-44-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2228)	EUCTR2007-001130-13-SE	Hepatitis C in a cohort of patients with maintenance therapy for opiate dependence - prevalence, severity and outcome of antiviral therapy. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001130-13-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2229)	EUCTR2007-002920-14-GB	A Phase IIa randomized, partially blinded trial of telaprevir (VX-950) in treatment-naïve subjects with chronic genotype 2 or 3 hepatitis C infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002920-14-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2230)	EUCTR2007-003289-16-BE	A blinded, randomized, placebo-controlled trial in genotype 1 hepatitis C-infected subjects to evaluate the efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of repeated doses of TMC435350, with or without peginterferon alpha-2a and ribavirin. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003289-16-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2231)	EUCTR2007-004720-20-GB	A Phase 3 Study of 2 Dose Regimens of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Treatment-Naïve Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C - ADVANCE. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-004720-20-GB	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2232)	EUCTR2007-004993-15-AT	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study Examining the Effects of 24 Versus 48 Weeks of Combination Therapy with PEGASYS® (Peginterferon alfa-2a 40KD) plus COPEGUS® (Ribavirin) on Sustained Virological Response in Patients with Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3 who do not Achieve a Rapid Viral Response - NCORE 2/3. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-004993-15-AT	A1 Patientenpopulation falsch
(2233)	EUCTR2007-005151-42-FR	A Phase 3 Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Failed Prior Treatment With Peginterferon/Ribavirin. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005151-42-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2234)	EUCTR2007-005281-12-FR	A Phase IIa randomized, partially blinded trial of telaprevir (VX-950) in treatment-naïve subjects with chronic genotype 4 hepatitis C infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005281-12-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2235)	EUCTR2007-005344-25-NL	High-dose versus standard-dose weight-based ribavirin in combination with peginterferon alfa-2a for patients infected with hepatitis C virus genotype 1 or 4 - VIRID. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005344-25-NL	A1 Patientenpopulation falsch
(2236)	EUCTR2007-005385-12-BG	A Phase 2 Randomized, Open Label, Multi-center, Therapeutic Trial of the Efficacy, Immunogenicity, and Safety of GI-5005; an Inactivated Recombinant Saccharomyces cerevisiae Expressing a Hepatitis C Virus NS3-Core Fusion Protein, Combined with Pegylated Interferon plus Ribavirin Standard of Care Therapy versus Standard of Care Alone, and GI-5005 Salvage of Standard of Care Failures, in Patients with Genotype 1 Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005385-12-BG	A1 Patientenpopulation falsch
(2237)	EUCTR2007-005508-42-FR	A Phase 3, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005508-42-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2238)	EUCTR2007-005698-76-IT	Evaluation of chronic hepatitis C treatment with PEG-IFN ALFA-2a and ribavirin in HIV-positive subjects with persistently normal transaminase levels. - Treatment of co-infected patients with normal ALT. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005698-76-IT	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2239)	EUCTR2007-005707-18-DK	Clinical study of cerebral function in chronic hepatitis C virus patients treated with pegylated interferon alpha-2a and ribavirin - SKS-0078. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005707-18-DK	A1 Patientenpopulation falsch
(2240)	EUCTR2007-007096-16-ES	Estudio en fase II aleatorizado, controlado. Multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de la monoterapia prolongada con ribavirina frente a colchicina sobre la progresión de la hepatitis crónica con fibrosis avanzada por virus C en pacientes no respondedores al tratamiento antiviral convencional o en los que exista contraindicación al interferón-alfa. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-007096-16-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2241)	EUCTR2007-007147-28-FR	A PHASE I/IIa DOSE ESCALATION STUDY OF REPEATED ADMINISTRATION OF “CYT107” (glyco-r-hIL-7) ADD ON TREATMENT IN GENOTYPE 1 or 4 HCV INFECTED PATIENTS RESISTANT TO PEGYLATED INTERFERON-ALPHA AND RIBAVIRIN. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-007147-28-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2242)	EUCTR2008-000149-72-ES	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-7009 Administered Concomitantly With Pegylated-Interferon and Ribavirin for 28 Days in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C Infection. Estudio en fase II, aleatorizado, controlado con placebo, para evaluar la seguridad y la eficacia del MK-7009 en combinación con interferón pegilado y ribavirina durante 28 días en pacientes naïve con infección crónica por hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000149-72-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2243)	EUCTR2008-000328-16-ES	Efecto del tratamiento con dosis altas de Ribavirina frente a dosis estándar en pacientes infectados con el virus de la Hepatitis C Crónica genotipo 3 y carga viral alta sin respuesta en semana 4. - DARGEN-3. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000328-16-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2244)	EUCTR2008-000533-22-BE	A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III trial of 2 regimens of telaprevir (with and without delayed start) combined with pegylated interferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) in subjects with chronic genotype 1 hepatitis C infection who failed prior pegylated interferon plus ribavirin treatment. - REALIZE. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000533-22-BE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2245)	EUCTR2008-000706-36-DE	Optimization of treatment for patients with chronic hepatitis C infected with a particular virus type (HCV-genotype 2 or 3): 12 vs. 24 weeks of treatment extension for patients with slow response to therapy. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000706-36-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2246)	EUCTR2008-000859-10-FR	Etude pilote, multicentrique, évaluant l'efficacité d'un traitement anti VHC optimisé (induction par 360µg/S de PegIFN-alpha 2a + 18mg/kg/j de RBV pendant 6 mois puis en fonction de la réponse virologique à S12, allongement jusqu'à S72 de la bithérapie anti VHC, avec mesures d'accompagnement) sur la réponse virologique soutenue chez des patients VHC de génotype 1 et 4, non répondeurs et co-infectés par le VIH. - ETOC. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000859-10-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2247)	EUCTR2008-001260-36-IT	Terapia PEG-Interferone alfa 2B+Ribavirina versus terapia PEG-Interferone alfa 2B + Ribavirina+ Terapia ormonale sostitutiva (TOS) nella prevenzione della progressione della fibrosi epatica nell'epatite cronica HCV positiva in eta' post-menopausale - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001260-36-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2248)	EUCTR2008-001283-37-IT	Chronic hepatitis C in illicit drug users and the role of antiviral therapy: the ARNICA project (Antiviral tReatment for chroNic hepAtItis C in Active substance users) - ARNICA. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001283-37-IT	A5 Studientyp falsch
(2249)	EUCTR2008-001472-69-ES	Concentraciones intracelulares de Ribavirina trifosfato en pacientes coinfectados por el VHC/VIH. Influencia de Abacavir en la fosforilización intracelular de Ribavirina. - Concentraciones de Rbv-TP e influencia de ABV. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001472-69-ES	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2250)	EUCTR2008-002022-10-ES	<p>Protocolo multicéntrico abierto en el que se proporciona interferón pegilado alfa-2a (PEGASYS®) en monoterapia o en combinación con ribavirina (COPEGUS®) a pacientes con hepatitis C crónica que han participado en protocolos de Roche anteriores.</p> <p>An open-label, multicenter protocol providing pegylated interferon alfa-2a (PEGASYS®) as monotherapy or in combination with ribavirin (COPEGUS®) for patients with chronic hepatitis C who have participated in previous Roche or Roche partner protocols. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002022-10-ES</p>	A5 Studientyp falsch
(2251)	EUCTR2008-002039-34-DE	<p>An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 2/3 chronic hepatitis C. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002039-34-DE</p>	A1 Patientenpopulation falsch
(2252)	EUCTR2008-003538-11-DE	<p>Antiviral effect, safety and pharmacokinetics of BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve and treatment-experienced patients for 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-a 2a and ribavirin (doubleblinded, randomised, placebo-controlled, Phase II). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003538-11-DE</p>	A1 Patientenpopulation falsch
(2253)	EUCTR2008-003836-39-NL	<p>A Randomized Study of Stopping Treatment at 24 Weeks or Continuing Treatment to 48 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C who Achieve an Extended Rapid Viral Response (eRVR) While Receiving Telaprevir, Peginterferon Alfa2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003836-39-NL</p>	A1 Patientenpopulation falsch
(2254)	EUCTR2008-004527-31-IE	<p>A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Comparing 24 or 48 Weeks of GS-9190, in Combination with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin, to 48 Weeks of Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for the Treatment of Genotype-1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004527-31-IE</p>	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2255)	EUCTR2008-004556-71-ES	Estudio de un solo grupo para facilitar tratamiento con boceprevir a sujetos con el genotipo 1 del virus de la hepatitis C crónica que no han respondido a peginterferón/ribavirina en estudios previos de Schering-Plough con boceprevir. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004556-71-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2256)	EUCTR2008-004605-34-FR	A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study on the efficacy and safety of Debio 025 combined with peg-IFNa2a and ribavirin in treatment naïve chronic hepatitis C genotype 1 patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004605-34-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2257)	EUCTR2008-004760-39-DE	A phase 3 safety and efficacy study of boceprevir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin in subjects with chronic hepatitis C genotype 1 who failed prior treatment with peginterferon/ribavirin. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004760-39-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2258)	EUCTR2008-004864-38-DE	A Phase 2b, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Patients Coinfected with HIV and Hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004864-38-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2259)	EUCTR2008-007147-13-DE	A Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to investigate the efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of TMC435 as part of a treatment regimen including peginterferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C-infected subjects. - PILLAR. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-007147-13-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2260)	EUCTR2008-007649-30-DE	SELECT-2: Phase 2B, Partially Blinded, Randomized Study In Treatment Naïve Subjects With HCV Genotype 1 To Compare The Efficacy, Safety, And Tolerability Of Three Doses of Locteron™ Plus Ribavirin Given Bi-weekly In Comparison With PEG-Intron™ Plus Ribavirin Given Weekly - SELECT-2. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-007649-30-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2261)	EUCTR2008-008258-21-AT	. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008258-21-AT	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2262)	EUCTR2009-009608-38-DE	A Randomized, Partially-blind Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Effect on Virological Response of Treatment with the HCV Protease Inhibitor RO5190591 in combination with Pegasys and Copegus for 12 weeks, versus treatment with Pegasys and Copegus alone, in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-009608-38-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2263)	EUCTR2009-010149-29-FR	A Phase 2a Study of BMS-790052 in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Treatment Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010149-29-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2264)	EUCTR2009-010590-20-BE	A Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to investigate the efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of TMC435 as part of a treatment regimen including PegIFNa-2a and ribavirin in HCV genotype 1 infected subjects who failed to respond or relapsed following at least 1 course of PegIFNa-2a/b and RBV therapy. - ASPIRE (i.e. Antiviral Stat-C Protease Inhibitor Regimen in Experienced subjects). ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010590-20-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2265)	EUCTR2009-011099-31-HU	A Multi-center, Randomized, Double-blind, Comparator-controlled, Dose-escalation Safety Assessment Study of Combination Treatment with IMO-2125 and Ribavirin in Naïve Hepatitis C-infected, Genotype 1 Patients. - IIDERA1. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011099-31-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(2266)	EUCTR2009-011121-13-DE	A phase II worldwide study of TG4040 in combination with the standard treatment for hepatitis C in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011121-13-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2267)	EUCTR2009-011182-86-BG	480 Study: Phase 2b Open-label, Randomized Study in Treatment Naïve Subjects with HCV Genotype 1 to Compare the Efficacy, Safety, and Tolerability of the 480 µg Dose of Locteron™ Plus Ribavirin Given Bi-Weekly to 1.5 µg /kg PEG-Intron™ Plus Ribavirin Given Weekly. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011182-86-BG	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2268)	EUCTR2009-012000-10-BE	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly with Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection - Safety, Tolerability, and Efficacy of MK-7009 study. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012000-10-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2269)	EUCTR2009-012459-96-ES	VALORACIÓN INTENSIVA DE LA CINÉTICA DEL RNA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C COMO PREDICTOR PRECOZ DE AUSENCIA DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC TRATADOS CON INTERFERON PEGILADO Y RIBAVIRINA. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012459-96-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2270)	EUCTR2009-012579-90-DE	Antiviral effect and safety of once daily BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve patients for 12 or 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-a 2a and ribavirin (open label, randomised, Phase II). ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012579-90-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2271)	EUCTR2009-012613-21-NL	An open-label, single-arm, roll-over trial of telaprevir in combination with pegylated interferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) for subjects from the control group of the VX-950-TiDP24-C216 trial who failed therapy for virologic reasons. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012613-21-NL	A5 Studientyp falsch
(2272)	EUCTR2009-012782-63-FR	Boceprevir and Peginterferon/Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C in Treatment-Naïve Subjects: A Comparison of Erythropoietin Versus Ribavirin Dose Reduction for the Management of Anemia. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012782-63-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2273)	EUCTR2009-013053-15-SE	A Phase II Open Label Study of MK-7009 Administered Concomitantly with Pegylated Interferon Alfa and Ribavirin to Patients with Chronic Hepatitis C Infection After Participation in Other MK-7009 Clinical Trials. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013053-15-SE	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2274)	EUCTR2009-013442-86-BE	A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of 48 Weeks of GS-9190 in Combination with Peginterferon Alfa 2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Previously Untreated Subjects with Genotype-1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013442-86-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2275)	EUCTR2009-013652-69-FR	A Phase 2a/2b study of BMS-650032 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment-Naive Subjects with Genotypes 1 and 4 Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013652-69-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2276)	EUCTR2009-013690-18-BE	A study to evaluate two oral antivirals in patients infected with the Hepatitis C virus. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013690-18-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2277)	EUCTR2009-015121-37-FR	Etude multicentrique randomisée ouverte comparant la réduction virale et la tolérance de l'association IFN alpha-2b XL + ribavirine versus IFN peg alpha-2b + ribavirine chez des patients atteints d'hépatite chronique C de génotype 1 - COAT-IFN. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-015121-37-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2278)	EUCTR2009-016560-36-DE	An Observational Study on Long-Term Persistence of Resistant Mutations And Durability of Sustained Virological Response in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Direct Acting Antiviral (DAA)- Containing Regimens. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-016560-36-DE	A5 Studientyp falsch
(2279)	EUCTR2009-018197-66-PT	Safety, antiviral effect and pharmacokinetics of BI 207127 in combination with BI 201335 and with or without ribavirin for 4, 16, 24, 28 or 40 weeks in patients with chronic HCV genotype 1 infection (randomized Phase Ib/II). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-018197-66-PT	A1 Patientenpopulation falsch
(2280)	EUCTR2010-018332-41-DK	A Randomized, Open-label, Parallel Group, Multicenter Pilot Study Evaluating the Efficacy and Safety of Alternative Dosing of Ribavirin vs. Standard of Care Dosing in Combination with Peginterferon alpha-2a in Interferon Naïve Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection - RibaC. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-018332-41-DK	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2281)	EUCTR2010-019584-10-ES	<p>Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, de búsqueda de dosis y duración del tratamiento para evaluar la respuesta virológica mantenida del inhibidor de proteasa VHC Danoprevir (RO5190591) reforzado con Ritonavir en dosis bajas (danoprevir/r) en asociación con Pegasys® y Copegus® comparado con la asociación Pegasys® y Copegus® en pacientes sin tratamiento previo con infección crónica por el virus de la hepatitis C genotipo 1 ó 4.</p> <p>A Randomized, Open label, Multicenter, Dose and Duration Finding Study to Evaluate the Sustained Virologic Response of the HCV Protease Inhibitor Danoprevir (RO5190591) Boosted with Low Dose Ritonavir (danoprevir/r) in Combination with Pegasys® and Copegus® versus Pegasys® and Copegus® alone in Treatment-Naive Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 or 4 Virus Infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019584-10-ES</p>	A1 Patientenpopulation falsch
(2282)	EUCTR2010-019585-90-AT	<p>A research study of a new medicine, danoprevir, with ritonavir and Copegus (also known as ribavirin), in combination with another new medicine, RO5024048, and/or Pegasys for the treatment of a disease called chronic hepatitis C, which causes damage to the liver, in patients that failed a previous treatment for hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019585-90-AT</p>	A1 Patientenpopulation falsch
(2283)	EUCTR2010-020034-26-DE	<p>A multicenter, randomized, open label, parallel-group phase IIB study on the efficacy and safety of oral regimens of DEB025 alone or in combination with ribavirin versus Standard of Care (peg-IFN alpha-2a plus ribavirin) in treatment-naïve hepatitis C genotype 2 and 3 patients. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020034-26-DE</p>	A1 Patientenpopulation falsch
(2284)	EUCTR2010-020371-22-NL	<p>Achieving appropriate exposuRe to RIBAVirin after a dose advise based on an abbreviated AUC of a first dose of ribavirin (ARRIBA) - ARRIBA. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020371-22-NL</p>	A5 Studientyp falsch
(2285)	EUCTR2010-020659-30-IT	<p>COMBINED THERAPY WITH PEG-INTERFERON-a, RIBAVIRIN AND RITUXIMAB OF HEPATITIS C VIRUS-RELATED MIXED CRYOGLOBULINEMIA - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020659-30-IT</p>	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2286)	EUCTR2010-020911-35-CZ	A trial testing two Gilead compounds added to usual therapy for Hepatitis C. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020911-35-CZ	A1 Patientenpopulation falsch
(2287)	EUCTR2010-021337-31-GB	TMC435-TiDP16-C212 - Trial of TMC435 in Genotype 1 Hepatitis C and Human Immunodeficiency Virus Co-Infected Patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021337-31-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2288)	EUCTR2010-021628-84-BE	A study to compare two dosing schedules (every 8 hours versus twice daily) for telaprevir when combined with pegylated interferon alfa-2a, ribavirin and hepatitis C virus genotype 1 in patients with HCV-1 who were never treated before. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021628-84-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2289)	EUCTR2010-021715-17-GB	A phase III study of BI 201335 in combination with PegIFN/RBV in patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection who failed a prior PegIFN/RBV treatment. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021715-17-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2290)	EUCTR2010-021716-42-PT	A phase III, randomised, double-blind and placebo-controlled study of once daily BI 201335 120 mg for 12 or 24 weeks or BI 201335 240 mg for 12 weeks in combination with pegylated interferon-a and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021716-42-PT	A1 Patientenpopulation falsch
(2291)	EUCTR2010-021734-59-GB	Phase III trial of BI 201335 in treatment naive relapser HCV-HIV coinfecting patients. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021734-59-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2292)	EUCTR2010-021963-34-HU	A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Comparator-Controlled, 12-week Trial of IMO-2125 plus Ribavirin in Patients Infected with Hepatitis C Virus who were Nonresponders to Pegylated-Interferon plus Ribavirin. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-021963-34-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(2293)	EUCTR2010-022067-35-DE	A Study of RO5024048 in Combination With Ritonavir-Boosted Danoprevir With or Without Copegus (Ribavirin) in Interferon-Naïve Patients. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022067-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2294)	EUCTR2010-022568-11-DE	Phase 2 Safety Study of Pegylated Interferon Lambda plus single or 2 Direct Antiviral Agents with Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022568-11-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2295)	EUCTR2010-023245-30-IT	Treatment with Peg-interferon alfa-2a and ribavirin in patients with hepatitis HCV-related, with or without HIV co-infection, and end stage renal disease on dialysis - ND. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-023245-30-IT	A5 Studientyp falsch
(2296)	EUCTR2010-023952-10-DE	Study to evaluate the effects of a combination therapy of antiviral agents for the treatment of Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-023952-10-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2297)	EUCTR2011-000091-33-HU	12-week Trial of IMO-2125 plus Ribavirin in Patients Infected with Hepatitis C Virus who have never before received any treatment for this infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000091-33-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(2298)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2299)	EUCTR2011-000759-18-DE	NA. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000759-18-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2300)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2301)	EUCTR2011-001323-21-DE	Efficacy of a 12-week Regimen of Telaprevir, Peginterferon, and Ribavirin in Subjects With Interleukin-28B (IL28B) CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001323-21-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2302)	EUCTR2011-001345-32-PT	Study of Boceprevir/Peginterferon Alfa-2a/ribavirin in Chronic Hepatitis C Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001345-32-PT	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2303)	EUCTR2011-002459-33-IT	Evaluating the effectiveness of therapy with Boceprevir associated with antiviral therapy standard for chronic hepatitis virus HCV in a population of menopausal women genotype one ever treated or not responsive to previous treatment. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002459-33-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2304)	EUCTR2011-002668-25-DE	A study to investigate the safety and effectiveness of telaprevir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin in treating chronic hepatitis C virus infection in subjects who are co-infected with hepatitis C virus and immunodeficiency virus (HIV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002668-25-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2305)	EUCTR2011-002714-37-DE	A Study of RO5024048 in Combination With Boceprevir, Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 who were prior null responders to Pegylated Interferon/Ribavirin Treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002714-37-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2306)	EUCTR2011-002715-28-GB	A Study of RO5024048 in Combination With Telaprevir, Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 who were prior null responders to Pegylated Interferon/Ribavirin Treatment. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002715-28-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2307)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2308)	EUCTR2011-002911-27-IT	Effect of boceprevir therapy on protective T cell responses : perspectives of novel therapies based on the stimulation of immune responses and of novel monitoring strategies based on the use of immunological parameters. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002911-27-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2309)	EUCTR2011-003299-36-IT	Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of MK-5172 When Administered Concomitantly with Pegylated-Interferon and Ribavirin in Patients with Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003299-36-IT	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2310)	EUCTR2011-004150-26-DE	A study to evaluate the safety and effectiveness of a quadruple drug regimen (VX-222, telaprevir, peginterferon alfa-2a and ribavirin) in treating chronic hepatitis C virus in subjects with cirrhosis who are treatment naive or nonresponders and relapsers to previous Peg-IFN/Ribavirin therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004150-26-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2311)	EUCTR2011-004564-30-GB	A Two-Part Study of Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Telaprevir in Combination With Peginterferon alfa-2b and Ribavirin in Pediatric Subjects Infected With Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004564-30-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2312)	EUCTR2011-004724-35-DE	An efficacy and safety study of Telaprevir in patients with genotype 1 Hepatitis C infection after liver transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004724-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2313)	EUCTR2011-004810-41-AT	An international, multicenter study evaluating cure rate and safety with Boceprevir in triple combination therapy with Peginterferon alfa-2a (40KD) and Ribavirin in previously untreated patients with genotype 1 chronic hepatitis C. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004810-41-AT	A1 Patientenpopulation falsch
(2314)	EUCTR2011-004885-14-GB	Safety and Efficacy Study of Pegylated Interferon Lambda with and without Daclatasvir, compared to Pegylated Interferon Alfa, plus Ribavirin in Subjects with Hepatitis C Genotype 2 and 3. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004885-14-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2315)	EUCTR2011-005055-14-SE	An international study to assess the safety and efficacy of new investigational drugs and standard of care in patients with chronic hepatitis C virus infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005055-14-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2316)	EUCTR2011-005393-32-GB	A study to evaluate the safety and effect of treatment with experimental antiviral drugs in combination with peginterferon a-2a and ribavirin in people with hepatitis C virus who did not respond to treatment in a previous AbbVie or Abbott combination study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005393-32-GB	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2317)	EUCTR2011-005740-95-SE	A study to evaluate the safety and effect of three experimental drugs ABT-450, ABT-267, and ABT-333 in people with HCV. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005740-95-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2318)	EUCTR2011-006131-38-ES	A 3-year follow-up study of chronic hepatitis C patients treated with alisporivir to assess durability of sustained virologic response. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006131-38-ES	A5 Studientyp falsch
(2319)	EUCTR2011-006132-24-ES	A 3-year follow-up study in chronic hepatitis C patients who failed to achieve sustained virologic response during Novartis-sponsored alisporivir studies. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-006132-24-ES	A5 Studientyp falsch
(2320)	EUCTR2012-000070-28-HU	Study of Daclatasvir and TMC435 for subjects with genotype 1 chronic hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000070-28-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(2321)	EUCTR2012-000281-38-ES	Study to evaluate The Efficacy, Safety And Pharmacokinetics Of Legalon® Sil, Alone Or In Combination With Ribavirin, For The Prevention Of Recurrent Hepatitis C In Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000281-38-ES	A2 Intervention falsch
(2322)	EUCTR2012-000637-39-ES	A study of GS-7977 and Ribavirin in patients with HCV waiting for a liver transplant. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000637-39-ES	A2 Intervention falsch
(2323)	EUCTR2012-000638-21-DE	A study of the safety, efficacy, and tolerability of combination treatment of setrobuvir, danoprevir, ritonavir, and Copegus® with or without mericitabine in patients infected with the Hepatitis C virus who never received treatment before. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000638-21-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2324)	EUCTR2012-000955-15-IT	Evaluating the safety of standard antiviral therapy (pegylated interferon and ribavirin) plus deferasirox in thalassemia patients with transfusion dependent iron overload and chronic hepatitis C. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000955-15-IT	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2325)	EUCTR2012-001942-16-EE	A study looking at 12 weeks treatment with GS-7977 + Ribavirin for patients with chronic genotype 2 or 3 Hepatitis C infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001942-16-EE	A1 Patientenpopulation falsch
(2326)	EUCTR2012-002417-19-DE	A study of GS-7977 and Ribavirin in patients who have hepatitis C and have received a liver transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002417-19-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2327)	EUCTR2012-002771-33-IT	Study in patients with hepatitis C genotype 1 and insulin resistance to study the sustained virologic response and resistance profile with boceprevir, PEG-IFN and ribavirin. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002771-33-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2328)	EUCTR2012-002772-13-IT	Multicenter study on adults with chronic hepatitis C with cirrhosis to study the effects of boceprevir and pegylated interferon alfa-2b and ribavirin. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002772-13-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2329)	EUCTR2012-003340-72-AT	A Clinical Trial to Study the Safety and Effectiveness of MK-5172 with Ribavirin in Patients with Hepatitis C. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003340-72-AT	A1 Patientenpopulation falsch
(2330)	EUCTR2012-003533-41-DE	Clinical trial for testing efficacy and safety of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin in patients with Chronic Genotype 1 HCV Infection who received no previous medication. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003533-41-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2331)	EUCTR2012-003534-17-ES	BI 207127 / faldaprevir combination therapy in hepatic impairment (Child-Pugh B) patients with genotype 1b chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003534-17-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2332)	EUCTR2012-003535-27-BE	A clinical trial for testing efficacy and safety of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin in patients with Chronic Genotype 1 HCV Infection who received no previous medication, incl. patients that cannot receive peginterferon. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003535-27-BE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2333)	EUCTR2012-003738-18-HU	A randomized, open-labeled study to evaluate the efficacy and safety of three experimental drugs (ABT-450, ABT-267 and ABT-333) compared with Telaprevir (a licenced product) in people with hepatitis C virus (HCV) who have previously tried and failed other treatments. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003738-18-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(2334)	EUCTR2012-003754-84-HU	A randomized, open-labeled study to evaluate the efficacy and safety of three experimental drugs (ABT-450, ABT-267 and ABT-333) compared with Telaprevir (a licenced product) in people with hepatitis C virus (HCV) who have not had treatment before. „Experimental“ means that they have not been approved by any regulatory agency for sale to the public. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003754-84-HU	A1 Patientenpopulation falsch
(2335)	EUCTR2012-004138-41-IT	Can protective T cell responses be improved by telaprevir therapy in patients with chronic hepatitis C who have deeply inhibited HCV-specific T cells?. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004138-41-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2336)	EUCTR2012-004154-28-GB	A study with sofosbuvir and ribavirin in patients co-infected with HIV and HCV. ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004154-28-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2337)	EUCTR2012-004185-17-SE	Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of DEB025/Alisporivir in combination with ribavirin therapy in chronic hepatitis C genotype 2 and 3 treatment naive patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004185-17-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2338)	EUCTR2012-004544-30-BE	Open label trial to compare BI 207127 to Telaprevir in HCV patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004544-30-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2339)	EUCTR2013-002169-21-GB	Clinical Trial testing the combination of MK-5172 and MK-8742 with Ribavirin in people with Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002169-21-GB	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2340)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2341)	EUCTR2013-002641-11-GB	A study comparing 3 different treatments and treatment durations for hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002641-11-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2342)	EUCTR2013-002802-30-BE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after liver transplantation. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002802-30-BE	A1 Patientenpopulation falsch
(2343)	EUCTR2013-004213-41-ES	A Phase II Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the combination regimen of MK-5172 + MK-8742 + Ribavirin ® in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004213-41-ES	A1 Patientenpopulation falsch
(2344)	EUCTR2014-001477-13-DE	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir with Ribavirin in Adults with Genotype 1 and Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001477-13-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(2345)	EUCTR2014-001478-32-FR	An Exploratory Study to Evaluate the Kinetics of Viral Load Decline with Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) and Dasabuvir Therapy with Low Dose Ribavirin (RBV), Full Dose RBV or RBV Add-On in Treatment-Naïve Adults with Genotype 1a Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001478-32-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2346)	EUCTR2014-001496-31-DE	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and Cirrhosis (AGATE-I). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001496-31-DE	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2347)	EUCTR2014-001682-27-GB	A trial looking at the treatment of SOF/GS-5816 for 12 weeks against the treatment of Sofosbuvir and Ribavirin for 24 weeks in patients with hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001682-27-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2348)	EUCTR2014-001739-35-IT	An Open-Label Study to Explore the Clinical Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant in HIV-HCV infected patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001739-35-IT	A1 Patientenpopulation falsch
(2349)	EUCTR2014-002317-32-IT	Clinical Efficacy of Sofosbuvir with Ribavirin as Pre-Emptive Administration in Transplant-Recipients with Hepatitis C Virus (HCV) active infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002317-32-IT	A5 Studientyp falsch
(2350)	EUCTR2014-002808-25-NL	A study looking at the immune response in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002808-25-NL	A5 Studientyp falsch
(2351)	EUCTR2014-003147-35-GB	A study to evaluate the safety and efficacy of ombitasvir/ABT-450/ritonavir with sofosbuvir with or without ribavirin in adults with Chronic Hepatitis C Virus infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003147-35-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2352)	EUCTR2014-003304-73-SE	MK-5172/MK-3682 with MK-8742 or MK-8408 in HCV GT1 and GT2 Infected Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003304-73-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2353)	EUCTR2014-003347-35-DK	MK-5172/MK-3682 with MK-8742 or MK-8408 in HCV GT3, GT4, GT5 and GT6 Infected Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003347-35-DK	a2 Intervention falsch
(2354)	EUCTR2014-003836-38-CZ	MK-5172/MK-8742 vs Sofosbuvir/PR in HCV GT1, 4 or 6 Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003836-38-CZ	a2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2355)	EUCTR2014-005310-28-FR	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir 60mg, Sofosbuvir 400mg, and Ribavirin (dosed based upon weight) in subjects with chronic Genotype 3 Hepatitis C infection with or without prior treatment experience and compensated advanced cirrhosis for 12 or 16 weeks. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005310-28-FR	A1 Patientenpopulation falsch
(2356)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A2 Intervention falsch
(2357)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A1 Patientenpopulation falsch
(2358)	EUCTR2015-001483-19-SE	MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in HCV GT1 or GT3 DAA Failures. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001483-19-SE	A1 Patientenpopulation falsch
(2359)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A1 Patientenpopulation falsch
(2360)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A1 Patientenpopulation falsch
(2361)	IRCT138811193307N1	Global Observational Cohort Study on the Prediction of Unwanted Adverse Effects in Individuals Infected with Chronic Hepatitis C Receiving a Long-Acting Interferon plus Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138811193307N1	A5 Studientyp falsch
(2362)	IRCT138812123307N4	Short term Efficacy and Safety of Alpha Interferon -2b (Pasture Made) plus Ribavirin for Treatment of the Patients with Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138812123307N4	A2 Intervention falsch
(2363)	IRCT2013112515533N1	Effect of camel milk on chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013112515533N1	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2364)	IRCT2013112 915581N1	Dietary supplement in chronic hepatitis C treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013112915581N1	A1 Patientenpopulation falsch
(2365)	IRCT2015041 720178N3	Efficacy of vitB12 plus standard chronic HCV treatment versus standard chronic HCV treatment on sustained virologic response rate. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015041720178N3	A1 Patientenpopulation falsch
(2366)	ISRCTN00680 126	A randomised, open-label, multicentre, efficacy and safety study examining the effects on viral kinetics of all-trans retinoic acid (Tretinoin) (VESANOID®) in combination with pegylated interferon alpha-2a (PEGASYS®) and ribavirin (COPEGUS®) therapy in patients with genotype 1-chronic hepatitis C and non-response to a previous course of peg-interferon alpha/ribavirin combination (ATRACTION). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN00680126	A1 Patientenpopulation falsch
(2367)	ISRCTN11801 541	Consecutive blood letting and peginterferon alfa-2a/ribavirin standard treatment compared to peginterferon alfa-2a/ribavirin standard treatment alone for naive patients with hepatitis C virus genotype one and elevated ferritin levels. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11801541	A1 Patientenpopulation falsch
(2368)	ISRCTN29259 563	Short versus standard treatment with pegylated interferon alfa-2a plus ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 2 or 3: the CLEO trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN29259563	A1 Patientenpopulation falsch
(2369)	ISRCTN44746 369	Safety and clinical effects of IDX320 in Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN44746369	A1 Patientenpopulation falsch
(2370)	ISRCTN45169 013	Comparison of Three Regimens of PEG-Intron plus Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3, in Previously Untreated Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN45169013	A1 Patientenpopulation falsch
(2371)	ISRCTN51477 478	Combination therapy using pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection 3 to 120 months after liver transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN51477478	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2372)	ISRCTN53821378	Retreatment of hepatitis C non-responsive to Interferon: a placebo controlled randomised trial of Ribavirin monotherapy versus combination therapy with Ribavirin and Interferon in 121 patients in the Benelux. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN53821378	A2 Intervention falsch
(2373)	ISRCTN64847145	Exploring the effect of disturbance in insulin metabolism on the treatment response of hepatitis C virus to find options to improve response rate. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN64847145	A1 Patientenpopulation falsch
(2374)	ISRCTN81765620	Effectiveness and safety of the treatment of chronic hepatitis C in patients infected with the human immunodeficiency virus comparing two types of pegylated interferon and ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN81765620	A1 Patientenpopulation falsch
(2375)	ISRCTN88729946	Treatment of acute hepatitis C infection: immediate therapy of all patients with peg-interferon alpha-2b alone versus delayed therapy of patients not eliminating hepatitis C virus (HCV) spontaneously with peg-interferon alpha-2b plus ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN88729946	A1 Patientenpopulation falsch
(2376)	JPRN-C000000175	Pegylated IFN alpha-2b/Ribavirin therapy for chronic hepatitis C with genotype Ib, high titer-analysis with viral clearance. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-C000000175	A1 Patientenpopulation falsch
(2377)	JPRN-C000000196	Efficacy of combination therapy IFN-alpha-2b and ribavirin for patients with Serogroup2 and high titer HCV / without Serogroup1 and high titer HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-C000000196	A1 Patientenpopulation falsch
(2378)	JPRN-C000000197	Efficacy of combination therapy PEG-IFN-alpha-2b and Ribavirin for patients with Serogroup1 and high titer HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-C000000197	A1 Patientenpopulation falsch
(2379)	JPRN-C000000235	Efficacy of long term combination therapy of PEG-IFN-alpha-2b and Ribavirin for patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-C000000235	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2380)	JPRN-C000000305	Efficacy of PEG-IFN alpha-2b and Ribavirin after curative treatment of hepatitis C virus related hepatocellular carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-C000000305	A5 Studientyp falsch
(2381)	JPRN-C000000402	A randomized, controlled study comparing the efficacy of peginterferon alfa-2b plus standard or reduced dose ribavirin in serotype 2 chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-C000000402	A1 Patientenpopulation falsch
(2382)	JPRN-UMIN000000897	A comparison of peginterferon ribavirin combination therapies for chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000000897	A1 Patientenpopulation falsch
(2383)	JPRN-UMIN0000001033	An open-label, randomized, controlled trial comparing different dosing regimens with peginterferon alpha-2a plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN0000001033	A1 Patientenpopulation falsch
(2384)	JPRN-UMIN0000001034	A prospective cohort study of peginterferon alpha-2a plus ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN0000001034	A1 Patientenpopulation falsch
(2385)	JPRN-UMIN0000001122	An open-label, randomized, controlled study of peginterferon alpha-2a/ribavirin plus meloxicam treatment for the patients with genotype 1 chronic hepatitis C (COMET study). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN0000001122	A1 Patientenpopulation falsch
(2386)	JPRN-UMIN0000001391	An open-label, randomized, controlled trial to assess the efficacy and safety of teprenone in chronic hepatitis C patients concurrent with chronic gastritis treated with peginterferon alpha-2b plus ribavirin. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN0000001391	A1 Patientenpopulation falsch
(2387)	JPRN-UMIN0000001604	A comparison of peginterferon alfa-2a plus ribavirin and peginterferon alfa-2b plus ribavirin for. postmenopausal women. with chronic hepatitis type C : An open-label randomized controlled trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN0000001604	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2388)	JPRN-UMIN000001605	peginterferon alfa-2b and ribavirin plus pitavastatin for chronic hepatitis type C : A pilot study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000001605	A1 Patientenpopulation falsch
(2389)	JPRN-UMIN000001735	Effectiveness of PEG-IFN alfa-2b + Ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C after partial splenic embolization(PSE) or splenectomy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000001735	A1 Patientenpopulation falsch
(2390)	JPRN-UMIN000002177	Prospective randomized controlled trial Comparing Peg-IFN alpha-2a monotherapy versus Peg-IFN alpha-2a +ribavirin combination therapy after curative ablation for HCV-positive Hepatocellular Carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002177	a2 Intervention falsch
(2391)	JPRN-UMIN000002377	PEG-IFN-alfa2b/Ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C patients with low platelet count: efficacy and safety. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002377	A5 Studientyp falsch
(2392)	JPRN-UMIN000002580	Prospective validation for the usefulness of Genome-wide association study (GWAS) in predicting the effects of anti-viral therapy on chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002580	A1 Patientenpopulation falsch
(2393)	JPRN-UMIN000002601	Phase I/II clinical trials using hepatitis C virus peptide with the combination therapy of interferon and ribavirin for the patient with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002601	A5 Studientyp falsch
(2394)	JPRN-UMIN000002748	Response-Guided Interferon Therapy for patients with chronic hepatitis C of the Genotype 1 high viral load: Japanese multi-center, randomized controlled study: (ReGIT-J study). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002748	A1 Patientenpopulation falsch
(2395)	JPRN-UMIN000003410	Peginterferon-alpha plus ribavirin therapy following twice-daily administration of interferon-beta in patients with genotype 1 and high viral load. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003410	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2396)	JPRN-UMIN000003457	Phase I/II trial of oral hydroxyurea in combination with pegylated interferon and ribavirin in chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003457	A5 Studientyp falsch
(2397)	JPRN-UMIN000003468	Additional effect of statin to PegIFN/Ribavirin treatment in chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003468	A1 Patientenpopulation falsch
(2398)	JPRN-UMIN000003549	IFN-beta twice a daily/Ribavirin combination therapy following PEG-IFN-alfa/Ribavirin therapy for chronic hepatitis C patients: efficacy and safety. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003549	A1 Patientenpopulation falsch
(2399)	JPRN-UMIN000003694	Effect of Vitamine D3 for the patients with chronic hepatitis C who received PEG-interferon alpha plus ribavirin: possible application for database establishment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003694	A5 Studientyp falsch
(2400)	JPRN-UMIN000003721	peginterferon alfa-2b and ribavirin plus Vitamin D for chronic hepatitis C : An open-label randomized controlled trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003721	A1 Patientenpopulation falsch
(2401)	JPRN-UMIN000003775	Adding of sitagliptin phosphate hydrate to combination therapy with pegylated interferon alpha 2b and ribavirin for patients with chronic hepatitis C and diabetes mellitus. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003775	A1 Patientenpopulation falsch
(2402)	JPRN-UMIN000003865	peginterferon plus ribavirin and glutamine therapy against chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003865	A1 Patientenpopulation falsch
(2403)	JPRN-UMIN000003988	Effect of pegylated interferon and ribavirin therapy on the QOL in the treatment of chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000003988	A1 Patientenpopulation falsch
(2404)	JPRN-UMIN000004141	Darbepoetin alpha for anemia in patients with chronic hepatitis C treated with combination therapy of peginterferon alpha-2b plus ribavirin. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004141	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2405)	JPRN-UMIN000004210	An open-label randomized controlled trial to assess the efficacy and safety of chronic hepatitis C patients with vitaminD plus peginterferon alpha-2a /ribavirin.versus alfacalcidol plus peginterferon alpha-2a /ribavirin. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004210	A1 Patientenpopulation falsch
(2406)	JPRN-UMIN000004309	The influence of nucleoside transporter on pharmacokinetics, effect and adverse events of ribavirin. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004309	A2 Intervention falsch
(2407)	JPRN-UMIN000004947	An open-label randomized controlled study on the efficacy and safety of vitamin D plus peginterferon alpha 2a/ribavirin in elder women with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004947	A1 Patientenpopulation falsch
(2408)	JPRN-UMIN000005502	IL28B gene polymorphism analysis and clinical research (effectiveness prediction of interferon treatment). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000005502	A1 Patientenpopulation falsch
(2409)	JPRN-UMIN000005815	Efficacy of selective estrogen receptor modulator in pegylated interferon alpha plus ribavirin treatment for menopausal women with chronic hepatitis C women. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000005815	A5 Studientyp falsch
(2410)	JPRN-UMIN000006758	Randomised study assessing efficacy and safety of telaprevir every 8 or 12 hours with peginterferon alfa 2b and ribavirin in HCV patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006758	A1 Patientenpopulation falsch
(2411)	JPRN-UMIN000006952	A randomised comparison of safety and efficacy of triple therapy for 12 weeks, followed by 12 or 36 additional weeks of peginterferon alfa 2b and ribavirin in HCV patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006952	A1 Patientenpopulation falsch
(2412)	JPRN-UMIN000007068	The Effectiveness of Shimbuto and Ninjinto Japanese Kampo Herbal Medicines in combination with Pegylated interferon alpha plus ribavirin for patients with chronic hepatitis C A pilot study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007068	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2413)	JPRN-UMIN000007070	The beneficial effect and safety Eldecalcitol with combined peginterferon alpha-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C patients with osteoporosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007070	A1 Patientenpopulation falsch
(2414)	JPRN-UMIN000007071	The effect and safety in Telaprevir with combined peginterferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007071	A1 Patientenpopulation falsch
(2415)	JPRN-UMIN000007313	Non-inferiority study of telaprevir dose reduction regimen on telaprevir with pegylated interferon and ribavirin therapy for treatment-naïve patients with chronic hepatitis C genotype 1; prospective randomized controlled, multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007313	A1 Patientenpopulation falsch
(2416)	JPRN-UMIN000007329	Efficacy of pegylated interferon plus ribavirin lead-in therapy on telaprevir with pegylated interferon plus ribavirin therapy for aged patients with chronic hepatitis C genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007329	A1 Patientenpopulation falsch
(2417)	JPRN-UMIN000007330	Non-inferiority study of telaprevir dose reduction regimen on telaprevir with pegylated interferon and ribavirin therapy for treatment-experienced patients with chronic hepatitis C genotype 1; prospective randomized controlled, multicenter trial. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007330	A1 Patientenpopulation falsch
(2418)	JPRN-UMIN000007485	Examination of the peginterferon+ribavirin+proteaseinhibitor combined effect for type 1 high viral load chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007485	A1 Patientenpopulation falsch
(2419)	JPRN-UMIN000007704	Efficacy and Safety of Extended Triple Therapy, Peginterferon, Ribavirin and Telaprevir (Telavic) for Genotype1 and High Viral Load Chronic Hepatitis C Patients with IL28B Minor Allele. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007704	A1 Patientenpopulation falsch
(2420)	JPRN-UMIN000008196	Peg-IFN-alfa-2b/Ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C patients: Effectiveness prediction by gene analysis and efficacy with Fluvastatin combination. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008196	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2421)	JPRN-UMIN000008197	Peg-IFN-alfa2a/Ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C with serogroup 1 and high viral load: analysis of IL28B gene and efficacy of vitamin D combination. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008197	A1 Patientenpopulation falsch
(2422)	JPRN-UMIN000008198	Peg-IFN-alfa2b/Ribavirin/Telaprevir therapy for chronic hepatitis C: Effectiveness prediction by gene analysis and Duration of therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008198	A1 Patientenpopulation falsch
(2423)	JPRN-UMIN000009656	Therapeutic drug monitoring of telaprevir in chronic hepatitis C patients receiving telaprevir -based triple therapy is useful for predicting virological response. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009656	A1 Patientenpopulation falsch
(2424)	JPRN-UMIN000010812	A study of interferon beta/ ribavirin plus non-activated vitamin D combination therapy for chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010812	A1 Patientenpopulation falsch
(2425)	JPRN-UMIN000011246	Efficacy of switching therapy to interferon beta plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C who discontinues triple therapy with protease inhibitor or dual therapy with Peg-IFN plus RBV combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000011246	a2 Intervention falsch
(2426)	JPRN-UMIN000012183	Efficacy and safety of simeprevir with pegylated interferon alfa and ribavirin in patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012183	A1 Patientenpopulation falsch
(2427)	JPRN-UMIN000012384	Efficacy and safety of simeprevir/pegylated interferon/ribavirin for patients with HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012384	A1 Patientenpopulation falsch
(2428)	JPRN-UMIN000012661	An open-label single arm study to evaluate the safety and efficacy of 12-week simeprevir/peginterferon alpha-2a/ribavirin treatment in patients with chronic genotype 1 HCV infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012661	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2429)	JPRN-UMIN000012666	Effect of vitamin D supplementation on pegylated interferon/ribavirin/simeprevir therapy for chronic hepatitis C genotype 1b: Pilot Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012666	A1 Patientenpopulation falsch
(2430)	JPRN-UMIN000012731	Peg-IFN-alfa/Ribavirin/Simeprevir therapy for chronic hepatitis C: Effectiveness prediction by gene analysis and Duration of therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012731	A1 Patientenpopulation falsch
(2431)	JPRN-UMIN000012878	Add-on effects of statin in simeprevir, peginterferon plus ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012878	A1 Patientenpopulation falsch
(2432)	JPRN-UMIN000012937	Efficacy and safety of Simeprevir/PEG alpha-IFN-2a/RBV therapy for patients with chronic hepatitis C after resection of hepatocellular carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012937	A5 Studientyp falsch
(2433)	JPRN-UMIN000013017	Efficacy and safety of simeprevir/pegylated-interferon/ribavirin combination therapy with Vitamin D3 in chronic hepatitis C patients: multi-center, open label, randomized, controlled study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013017	A1 Patientenpopulation falsch
(2434)	JPRN-UMIN000013069	Long-term peginterferon monotherapy following 72 weeks of peginterferon and ribavirin in hepatitis C genotype-1 infected slow responders. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013069	A1 Patientenpopulation falsch
(2435)	JPRN-UMIN000013088	Efficacy and safety of simeprevir with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin in kidney transplant patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013088	A1 Patientenpopulation falsch
(2436)	JPRN-UMIN000013597	The randomized trial of Peginterferon alfa 2a or alfa2b with simeprevir and ribavirin for chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013597	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2437)	JPRN-UMIN000013784	Telaprevir-based triple therapy significantly decreases the serum alpha-fetoprotein level in chronic hepatitis C patients: A prospective study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013784	A1 Patientenpopulation falsch
(2438)	JPRN-UMIN000015229	Open-label, randomized, controlled study peginterferon alfa-2b plus dose-escalation of ribavirin in patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000015229	A1 Patientenpopulation falsch
(2439)	JPRN-UMIN000015230	Open-label, randomized, controlled study evaluating dose-escalation of peginterferon alfa-2b plus ribavirin in aged patients with chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000015230	A1 Patientenpopulation falsch
(2440)	JPRN-UMIN000016070	Comparison of efficacy for suppression of hepatocellular carcinoma after antiviral treatment between interferon beta and ribavirin treatment and pegylated interferon alpha and ribavirin treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016070	A5 Studientyp falsch
(2441)	JPRN-UMIN000016639	Peg-IFN-alfa 2b/Ribavirin/Vaniprevir therapy for chronic hepatitis C: Effectiveness prediction by gene analysis and duration of therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016639	A1 Patientenpopulation falsch
(2442)	JPRN-UMIN000017560	Study of the effectiveness of the response and interferon combination therapy for ribavirin monotherapy for chronic hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017560	A5 Studientyp falsch
(2443)	JPRN-UMIN000018453	Relationship between viral clearance and prevention of carcinogenesis in patients with chronic hepatitis genotype2 treated with sofosbuvir plus ribavirin combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018453	A1 Patientenpopulation falsch
(2444)	JPRN-UMIN000018476	Efficacy and safety of simeprevir with pegylated interferon alfa and low dose of ribavirin for patients with chronic hepatitis C genotype 1 and low hemoglobin level. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018476	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2445)	JPRN-UMIN000018942	Establish a new algorithm for antiviral therapies based on HCV NS5A mutation status in patients with chronic hepatitis C infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018942	A5 Studientyp falsch
(2446)	JPRN-UMIN000019469	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ribavirin for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019469	A1 Patientenpopulation falsch
(2447)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A2 Intervention falsch
(2448)	NCT00001729	Combination Drug Therapy for Patients With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00001729	A2 Intervention falsch
(2449)	NCT00001854	Long-Term Therapy With Ribavirin for Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00001854	A2 Intervention falsch
(2450)	NCT00006164	Long Term Interferon for Patients Who Did Not Clear Hepatitis C Virus With Standard Treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00006164	A2 Intervention falsch
(2451)	NCT00008463	A Comparison of the Effectiveness, Safety, and Tolerability of Two Different Hepatitis C Treatments in Patients Infected With Both HIV and Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00008463	A1 Patientenpopulation falsch
(2452)	NCT00015652	Interleukin-2 (IL-2), Pegylated Interferon (PEG-IFN Alfa-2b), and Ribavirin (RBV) Treatment in Patients With Hepatitis C and HIV Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00015652	A1 Patientenpopulation falsch
(2453)	NCT00018031	Peginterferon Alpha-2b And Ribavirin to Treat Hepatitis C in HIV-Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00018031	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2454)	NCT00028093	Pegylated Interferon and Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C With and Without Kidney Disease. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00028093	A1 Patientenpopulation falsch
(2455)	NCT00038974	Hepatitis C Antiviral Resistance in African-Americans. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00038974	A1 Patientenpopulation falsch
(2456)	NCT00039871	PEG-Intron Plus Rebetol Treatment of Chronic Hepatitis C Subjects Who Failed Response to Alpha-Interferon Plus Ribavirin (Study P02370). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00039871	A5 Studientyp falsch
(2457)	NCT00051077	Treatment of Hepatitis in Patients Who Are Triple-Infected With HIV, Hepatitis B Virus (HBV), and Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00051077	A1 Patientenpopulation falsch
(2458)	NCT00055341	Treatment of Hepatitis C in Hemophilic Patients With HIV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00055341	A1 Patientenpopulation falsch
(2459)	NCT00056862	Low-Dose Peginterferon and Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C in Patients Infected With HCV Genotype 2 or 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00056862	A1 Patientenpopulation falsch
(2460)	NCT00059358	Zidovudine Levels in HIV Infected Patients Being Treated for HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00059358	A5 Studientyp falsch
(2461)	NCT00062816	Addition of ISIS 14803 to Therapy With Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C (HCV) Patients Not Responding Adequately to the Two Drugs. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00062816	A1 Patientenpopulation falsch
(2462)	NCT00078403	Pegylated Interferon Alfa-2a Maintenance Therapy and Liver Disease Progression in People Infected With Both HIV and Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00078403	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2463)	NCT00081770	Peginterferon Dose Evaluations for Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1 (Study P03471). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00081770	A1 Patientenpopulation falsch
(2464)	NCT00084279	CIFN and IFN γ -1b With or Without Ribavirin for Treatment of Chronic Hepatitis C (Nonresponders). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00084279	A1 Patientenpopulation falsch
(2465)	NCT00085917	Peginterferon Alpha-2a and Ribavirin to Treat Hepatitis C in HIV-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00085917	A1 Patientenpopulation falsch
(2466)	NCT00086541	Daily-Dose Consensus Interferon and Ribavirin: Efficacy of Combined Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00086541	a2 Intervention falsch
(2467)	NCT00087568	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Previously Treated With PEG-Intron + Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00087568	A1 Patientenpopulation falsch
(2468)	NCT00087594	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Enrolled in a Methadone Maintenance Treatment Program. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00087594	A1 Patientenpopulation falsch
(2469)	NCT00087607	PEAK Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Interferon-Naive Patients With Chronic Hepatitis C (CHC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00087607	A1 Patientenpopulation falsch
(2470)	NCT00087646	REPEAT Study - A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Therapy in Combination With COPEGUS (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Who Did Not Respond to Previous PegIntron (Peginterferon Alfa-2b (12KD))/Ribavirin Combination Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00087646	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2471)	NCT00088504	Merimepodib (MMPD) in Triple Combination for the Treatment of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00088504	A1 Patientenpopulation falsch
(2472)	NCT00093093	Study of Virmidine to Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Are Treatment Naive. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00093093	A1 Patientenpopulation falsch
(2473)	NCT00097045	Omega Interferon Alone or in Combination With Ribavirin in Subjects With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00097045	A1 Patientenpopulation falsch
(2474)	NCT00097435	A Study of Albuferon With Ribavirin in Interferon Treatment Experienced Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00097435	a2 Intervention falsch
(2475)	NCT00100581	Effects of Anti-HIV Therapy on Treatment for Hepatitis C in HCV/HIV Infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00100581	A1 Patientenpopulation falsch
(2476)	NCT00100659	PEDS-C: Pegylated Interferon +/- Ribavirin for Children With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00100659	A1 Patientenpopulation falsch
(2477)	NCT00104052	Study of PEG-Intron Plus REBETOL in Pediatric Subjects With Chronic Hepatitis C (Study P02538 Part 1). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00104052	A5 Studientyp falsch
(2478)	NCT00115908	A Study of Albuferon and Ribavirin in Interferon Naive Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00115908	A1 Patientenpopulation falsch
(2479)	NCT00120861	Valopicitabine Alone and Together With Pegylated Interferon in Patients With Chronic Hepatitis C Who Have Failed to Respond to Standard Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00120861	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2480)	NCT00122616	Efficacy of Pegylated Interferon on Liver Fibrosis in Co-infected Patient With HIV and Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00122616	A1 Patientenpopulation falsch
(2481)	NCT00122629	Triple Therapy With Peg-Interferon Alfa-2b/Ribavirin Plus Amantadine Compared to Standard Peg-Interferon Alfa-2b/Ribavirin for Previous Hepatitis C Virus (HCV) Non Responders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00122629	A2 Intervention falsch
(2482)	NCT00143000	Multicenter Study Evaluating 12 Versus 24 Weeks Therapy With Peginterferon and Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 2 or 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00143000	A1 Patientenpopulation falsch
(2483)	NCT00148031	Improving Hepatitis C Treatment in Injection Drug Users. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00148031	A1 Patientenpopulation falsch
(2484)	NCT00148837	Efficacy of Prazosin Versus Placebo Associated With Peg-Interferon Alpha 2b and Ribavirin in Chronic Hepatitis C With Genotype 1 or 4 and Severe Fibrosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00148837	A1 Patientenpopulation falsch
(2485)	NCT00148863	Interferon Gamma With Peg-Interferon Alpha 2a and Ribavirin in Non Responders Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00148863	A5 Studientyp falsch
(2486)	NCT00151580	Treatment of Recurrent Hepatitis C After Liver Transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00151580	A1 Patientenpopulation falsch
(2487)	NCT00152581	Analysis of the Duration of Combination Therapy That is Necessary for HCV Genotype 1 Eradication. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00152581	A1 Patientenpopulation falsch
(2488)	NCT00154869	Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C/Hepatitis B Co-Infection and Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00154869	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2489)	NCT00158496	Chronic Hepatitis C Treatment by Pegylated Interferon and Ribavirin in Naive Egyptian Patients (ANRS 1211). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00158496	A5 Studientyp falsch
(2490)	NCT00160251	Boceprevir (SCH 503034) Plus Peg-Intron, With and Without Added Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 1, Who Did Not Respond to Previous Treatment With Peginterferon Alfa Plus Ribavirin (Study P03659AM2)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00160251	A1 Patientenpopulation falsch
(2491)	NCT00162734	Daily-Dose Consensus Interferon and Ribavirin: Efficacy of Combined Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00162734	A5 Studientyp falsch
(2492)	NCT00167557	Orthotopic Liver Transplant (OLT) Recipients With Hepatitis C Virus (HCV) Under Preemptive Treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00167557	A1 Patientenpopulation falsch
(2493)	NCT00192569	Australian Trial in Acute Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00192569	A1 Patientenpopulation falsch
(2494)	NCT00192647	A Study of Induction Dosing With Peginterferon Alfa-2a (40KD) and Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C (CHC) Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00192647	A1 Patientenpopulation falsch
(2495)	NCT00196586	Efficacy and Safety of Addition of IL-2 to Pegylated Interferon Alpha 2a and Ribavirin in HIV/HCV Coinfected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00196586	A1 Patientenpopulation falsch
(2496)	NCT00199719	Study of the Pharmacokinetic Action of Amantadine and Ribavirin in Chronic Hepatitis C. CINAM. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00199719	A5 Studientyp falsch
(2497)	NCT00202839	Peg-Intron/Ribavirin in G 1 HCV for Non-Extended Versus 24 Week Extended Treatment After 24 Weeks (Study P04144)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00202839	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2498)	NCT00203606	Pegylated Interferon Plus Ribavirin in the Treatment of Active and Past Intravenous Drug Users Infected With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00203606	A1 Patientenpopulation falsch
(2499)	NCT00207363	Does Induction PEG-Intron in Combination With Rebetol Enhance the Sustained Response Rates in Patients With CHC. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00207363	A1 Patientenpopulation falsch
(2500)	NCT00209755	Plasma Ribavirin Assay During Combination Therapy for Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00209755	A1 Patientenpopulation falsch
(2501)	NCT00211692	Hepatitis C Treatment Naive Genotype 1 Consensus Interferon Trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00211692	A1 Patientenpopulation falsch
(2502)	NCT00211848	Antiviral & Antifibrotic Liver Therapy in HCV + Drinkers and Non-Drinkers. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00211848	A1 Patientenpopulation falsch
(2503)	NCT00215839	HRN 004- Peginterferon a-2a Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Infection in HIV Infected Persons Who Have Failed to Achieve a Sustained Virologic Response Following Previous Interferon Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00215839	A1 Patientenpopulation falsch
(2504)	NCT00215865	PEG-Interferon a-2b + Ribavirin for Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C Who Have Previously Failed to Achieve a Sustained Virologic Response Following Interferon Alfa or Interferon a-2b + Ribavirin Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00215865	A1 Patientenpopulation falsch
(2505)	NCT00215891	PEG-Interferon a-2b + Ribavirin for Treatment of Chronic HRN 005 Hepatitis C Infection in HIV-Infected Persons Not Previously Treated With Interferon. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00215891	A1 Patientenpopulation falsch
(2506)	NCT00216775	Comparative Trial of Standard Versus Low-dose Peg-Interferon Plus Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00216775	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2507)	NCT00221624	Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin Plus Amantadine for the Treatment of Hepatitis C Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00221624	A1 Patientenpopulation falsch
(2508)	NCT00221650	Treatment of Chronic Hepatitis C With PEG Interferon alfa2a and Ribavirin in HIV-Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00221650	A5 Studientyp falsch
(2509)	NCT00230958	Study of Viroline to Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Are Treatment-Naive. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00230958	A2 Intervention falsch
(2510)	NCT00237484	Effect of Infliximab on the Efficacy of Peg-Intron/Ribavirin in Patients With Hepatitis C (Study P04257AM4)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00237484	A1 Patientenpopulation falsch
(2511)	NCT00241618	Timing and Duration of Acute Hepatitis C Treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00241618	A1 Patientenpopulation falsch
(2512)	NCT00248339	Trial of Peg-Interferon Plus Epoetin-Alfa for Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00248339	A1 Patientenpopulation falsch
(2513)	NCT00249860	A Multicenter Phase 3 Study of Interferon-beta-1a for the Treatment of Chronic Hepatitis C in Asian Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00249860	a2 Intervention falsch
(2514)	NCT00255008	Peg-Intron and Rebetol Therapy in Treatment of Naive Hepatitis C Patients: A Comparison of Race and Genotype on Treatment Outcome (Study P04212)(TERMINATED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00255008	A2 Intervention falsch
(2515)	NCT00255034	Effects of 48 Weeks Versus 24 Weeks of Therapy With Peg-Intron/Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 3 (Study P04143)(TERMINATED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00255034	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2516)	NCT00262483	Phase 2 Study of VX-950, Pegasys and Copegus in Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00262483	A5 Studientyp falsch
(2517)	NCT00265395	Extended Treatment With PEG-Intron® and Rebetol® in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C and Slow Virologic Response (Study P03685). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00265395	A1 Patientenpopulation falsch
(2518)	NCT00266318	Study of High Dosage CIFN Plus RBV for HCV Genotype 1 Infected Patients Who Are Nonresponders to Prior Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00266318	A1 Patientenpopulation falsch
(2519)	NCT00274495	Assessing the Efficacy and Safety of Rosiglitazone Added to Standard Therapy for Hepatitis C Genotype 1 With Fatty Liver. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00274495	A1 Patientenpopulation falsch
(2520)	NCT00277758	Safety Study of Low Dose Interleukin 2 (IL-2) Plus PEG-IFN/RBV In Chronic Hepatitis C Virus Genotype I. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00277758	A1 Patientenpopulation falsch
(2521)	NCT00277862	Pegylated Interferon and Ribavirin Therapy in Chronic Hepatitis Genotype 4. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00277862	A1 Patientenpopulation falsch
(2522)	NCT00279565	Buprenorphine Versus Methadone Maintenance in Hepatitis C Patients Receiving Peg-Intron and Rebetol (Study P04279)(TERMINATED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00279565	A1 Patientenpopulation falsch
(2523)	NCT00296972	Tolerability of Peginterferon Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C and HIV for Patients Receiving Antiretroviral Medication vs Not Receiving Antiretroviral Medication. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00296972	A1 Patientenpopulation falsch
(2524)	NCT00299936	Comparison of PEG-Intron and Two Different Doses of Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C In Treatment Naïve Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00299936	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2525)	NCT00302081	Three Regimens of PegIntron Plus Ribavirin in Previously Untreated Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3 (Study P03548). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00302081	A1 Patientenpopulation falsch
(2526)	NCT00304551	A Study of Peginterferon Alfa-2a in Combination With Ribavirin in Chronic Hepatitis C (CHC) Patients With Compensated Liver Cirrhosis (LC). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00304551	A1 Patientenpopulation falsch
(2527)	NCT00308048	14 vs 24 Weeks HCV Treatment to Genotype 2/3 Patients With Rapid Virological Response. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00308048	A1 Patientenpopulation falsch
(2528)	NCT00310336	Chronic Hepatitis C Non-Responder Study With AdoMet and Betaine. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00310336	A5 Studientyp falsch
(2529)	NCT00315432	NATURAL HISTORY-Hepatitis C Virus/ Human Immunodeficiency Virus Coinfection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00315432	A5 Studientyp falsch
(2530)	NCT00323804	Interest of Ribavirin in the Maintenance Treatment of Liver Fibrosis Using Low Dose Pegylated Interferon alpha2b in Patients With Chronic Hepatitis C Non Responders to Previous Antiviral Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00323804	A1 Patientenpopulation falsch
(2531)	NCT00328549	A Study to Evaluate the Erythropoietic Response in Hepatitis C Virus (HCV) Patients Receiving Combination Ribavirin (RBV)/Interferon (IFN) Therapy or RBV/PEG IFN (NATURAL HISTORY-HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00328549	A5 Studientyp falsch
(2532)	NCT00332176	A Study to Evaluate the Safety, Antiviral Effect, and Pharmacokinetics of Celgosivir in Combination With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00332176	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2533)	NCT00336479	Phase 2 Study of VX-950, Pegasys®, and Copegus® in Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00336479	A1 Patientenpopulation falsch
(2534)	NCT00351871	Influence of Marker of Insulin Resistance Upon Hepatitis C Virus (HCV) Treatment Responses to PEG Intron and Rebetol Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00351871	A1 Patientenpopulation falsch
(2535)	NCT00353418	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus COPEGUS (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Genotype 1 and Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00353418	A1 Patientenpopulation falsch
(2536)	NCT00363259	Pegintron Induction Therapy in HCV Non-Responders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00363259	A1 Patientenpopulation falsch
(2537)	NCT00367887	A Study Evaluating the Safety and Clinical Activity of HCV-796 in Treatment-Naive and Non-Responder Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00367887	A1 Patientenpopulation falsch
(2538)	NCT00372385	Phase 2 Study of VX-950, Pegasys® With and Without Copegus® in Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00372385	A1 Patientenpopulation falsch
(2539)	NCT00375661	Low-dose Peg-interferon Plus Ribavirin (IFN/RBV) for Prevention of Hepatocellular Carcinoma (HCC) Recurrence in Patients Who Had Surgery to Remove Primary HCC. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00375661	A5 Studientyp falsch
(2540)	NCT00378599	Effects of Pegylated Interferon Alfa-2b and Ribavirin After Orthotopic Liver Transplantation in Subjects With Chronic Hepatitis C Recurrence (P04590AM3)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00378599	A5 Studientyp falsch
(2541)	NCT00381953	High-dose IFN and PEG IFN for Induction Therapy in Difficult to Treat Genotype 1 Patients With Chronic HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00381953	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2542)	NCT00383864	Pegylated Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Virus Infection After Liver Transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00383864	A1 Patientenpopulation falsch
(2543)	NCT00394277	A Study of Induction Dosing With PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a [40KD]) Plus Copegus in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00394277	A1 Patientenpopulation falsch
(2544)	NCT00399672	Evaluation of a Multi-disciplinary Approach for the Treatment of Hepatitis C in IDUs (HI-LO Study). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00399672	A1 Patientenpopulation falsch
(2545)	NCT00402428	Efficacy of Albumin Interferon Alfa-2b With Ribavirin Compared With Peg-IFN Alfa-2a With Ribavirin in IFN Naive Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00402428	A1 Patientenpopulation falsch
(2546)	NCT00411385	Efficacy of Albumin Interferon Alfa-2b With Ribavirin Compared to Peg-IFN Alfa-2a With Ribavirin in IFN Naive Patients Geno2/3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00411385	A1 Patientenpopulation falsch
(2547)	NCT00420784	A Study of Telaprevir (VX-950), Pegasys and Copegus in Hepatitis C (PROVE3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00420784	A1 Patientenpopulation falsch
(2548)	NCT00421434	Study of Nitazoxanide, Peginterferon, and Ribavirin Combination Therapies in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00421434	A1 Patientenpopulation falsch
(2549)	NCT00423800	Efficacy and Safety of 24 vs 48 Weeks of Pegetron® (Peginterferon Alfa-2b + Ribavirin) in Naïve Genotype 1 Hepatitis C (Study P05016)(TERMINATED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00423800	A1 Patientenpopulation falsch
(2550)	NCT00433069	Retreatment of Chronic Hepatitis C Non-responders With Pegylated Interferon Alpha Plus Ribavirin Plus Pioglitazone. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00433069	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2551)	NCT00437476	Lopinavir/Ritonavir Monotherapy Versus Standard Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV/HCV Coinfected Antiretroviral (ARV) Naive Patients Starting Treatment With Anti-HCV Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00437476	A2 Intervention falsch
(2552)	NCT00437684	Lopinavir/Ritonavir Monotherapy Versus Standard Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV/HCV Coinfected Patients Starting Treatment With Anti-Hepatitis C Virus (HCV) Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00437684	A1 Patientenpopulation falsch
(2553)	NCT00441584	The Effects of PegIntron Plus Rebetol in Subjects With Chronic Hepatitis C Not Responding to Pegasys (Study P03833). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00441584	A1 Patientenpopulation falsch
(2554)	NCT00446134	Taribavirin Phase 2 Dose Finding Study for the Treatment of Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00446134	A1 Patientenpopulation falsch
(2555)	NCT00456248	Infergen and Ribavirin Treatment of Patients With HCV Who Achieved Partial Response to Peginterferon-alfa and Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00456248	A2 Intervention falsch
(2556)	NCT00466219	Ribavirin/Pegasys Treatment of Recurrent Hepatitis C After Liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00466219	A1 Patientenpopulation falsch
(2557)	NCT00475072	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Ribavirin in Hemophiliac Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00475072	A5 Studientyp falsch
(2558)	NCT00475176	S-Adenosyl Methionine (SAME) to Treat Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00475176	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2559)	NCT00483938	IMPROVE Study(The Individualized Management With PEGASYS and Ribavirin Offering Viral Eradication): A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Non-Genotype 2/3. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00483938	A1 Patientenpopulation falsch
(2560)	NCT00484328	Ribavirin, Its Dosing Regime. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00484328	A1 Patientenpopulation falsch
(2561)	NCT00485342	RIBAJUSTE Clinical Trial Investigating the Efficacy and Safety of Dose Adaptation of Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00485342	A1 Patientenpopulation falsch
(2562)	NCT00489385	An Open Label Non-Randomized Dose Escalating Trial to Assess Safety and Tolerability of Alb-Interferon Alfa 2b Every Two Weeks With Ribavirin Among HIV/HCV Coinfected Individuals. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00489385	A1 Patientenpopulation falsch
(2563)	NCT00491179	Retreatment of Dialysis Patients With Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon Alfa-2a Plus Low Dose Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00491179	A1 Patientenpopulation falsch
(2564)	NCT00491244	Pegylated Interferon Alfa-2a Plus Low Dose Ribavirin for Treatment-Naïve Hemodialysis Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00491244	A1 Patientenpopulation falsch
(2565)	NCT00495131	Randomized Trial of 24 or 48 Weeks of Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for HCV Genotype 1-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00495131	A1 Patientenpopulation falsch
(2566)	NCT00495391	Study of Nitazoxanide, Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin for the Treatment of Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00495391	A1 Patientenpopulation falsch
(2567)	NCT00496912	Management of Hepatitis C in HIV-Infected and Uninfected IDUs. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00496912	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2568)	NCT00502099	Comparison of Pegasys Versus Peg-Intron for Treatment of Chronic Hepatitis C Genotype 4. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00502099	A1 Patientenpopulation falsch
(2569)	NCT00502788	Evaluating the Safety of Two Medications to Treat Hepatitis C in People With Thalassemia (The HepC Study). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00502788	A5 Studientyp falsch
(2570)	NCT00502970	Short Course of Interferon Treatment in Patients With HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00502970	A1 Patientenpopulation falsch
(2571)	NCT00514111	Factors Associated to Success of Hepatitis C Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00514111	A1 Patientenpopulation falsch
(2572)	NCT00526448	Phase IV Study to Evaluate the Efficacy/Safety to Extend Treatment and High Dose of Ribavirin in co-Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00526448	A1 Patientenpopulation falsch
(2573)	NCT00527540	Effectiveness and Side Effects of Pegylated Interferon Alpha-2a (Pegaferon®) Plus Ribavirin in the Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00527540	A1 Patientenpopulation falsch
(2574)	NCT00535847	A Rollover Study for Subjects Participating in the Control Arm of Study VX06-950-106, VX05-950-104 and VX05-950-104EU Whose Plasma Hepatitis C Virus (HCV) Ribonucleic Acid (RNA) Levels Did Not Respond to Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00535847	A5 Studientyp falsch
(2575)	NCT00537407	A Study of Debio 025 in Combination With PegIFN Alpha-2a and Ribavirin in Chronic HCV Patients Non-responders to Standard Treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00537407	A1 Patientenpopulation falsch
(2576)	NCT00538811	Interferon-gamma With Interferon Alpha and Ribavirin for Hepatitis C Non-responders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00538811	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2577)	NCT00540345	Four Arms, Multicenter Study of Tailored Regimens With Peginterferon Plus Ribavirin for Genotype 2 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00540345	A1 Patientenpopulation falsch
(2578)	NCT00543244	Early Prediction of Successful Treatment for Chronic Hepatitis C Virus Infection in Taiwan. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00543244	A5 Studientyp falsch
(2579)	NCT00545233	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus COPEGUS (Ribavirin) With or Without Pioglitazone in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C and Insulin Resistance. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00545233	A1 Patientenpopulation falsch
(2580)	NCT00553930	Low Dose Peginterferon-a 2a for Chronic Hepatitis C, Genotypes 2 or 3, in HIV-coinfected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00553930	A1 Patientenpopulation falsch
(2581)	NCT00556504	The Effects of Adding TCM-700C on the Standard Combination Treatment for Patients With Genotype 1 Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556504	A1 Patientenpopulation falsch
(2582)	NCT00560690	The Effect of Adding Metformin to the Treatment of Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00560690	A1 Patientenpopulation falsch
(2583)	NCT00561015	A Phase 2a Study to Evaluate Viral Kinetics and Safety of Telaprevir in Participants With Genotype 2 or 3 Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00561015	A1 Patientenpopulation falsch
(2584)	NCT00561353	A Study of TMC435350 Administered With or Without Standard of Care Therapy in Participants With Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00561353	A1 Patientenpopulation falsch
(2585)	NCT00571714	Pilot Comparison of Standard Antiviral Therapy With and Without 12 Weeks of Betaine in Genotype 1 Naive Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00571714	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2586)	NCT00575224	Pegasys and Copegus for Asian Patients With Treatment-naive Hepatitis C Genotypes 6, 7, 8, 9. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00575224	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(2587)	NCT00575627	Pegylated-Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Patients With Persistently Normal Alanine Aminotransferase Levels. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00575627	A5 Studientyp falsch
(2588)	NCT00580801	An Exploratory Study of Telaprevir in Treatment-Naive Participants With Chronic Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00580801	A1 Patientenpopulation falsch
(2589)	NCT00606086	Safety and Efficacy of the Therapeutic Vaccine GI-5005 Combined With Pegylated Interferon Plus Ribavirin Standard of Care Therapy Versus Standard of Care Alone in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00606086	A1 Patientenpopulation falsch
(2590)	NCT00611819	Two Different Treatments 24 vs 48 Weeks Chronic Hepatitis C Genotypes 2 and/or 3 in co-Infected HIV-HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00611819	A1 Patientenpopulation falsch
(2591)	NCT00627926	A Phase 3 Study of Telaprevir in Combination With Pegasys® and Copegus® in Treatment-Naive Subjects With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00627926	A1 Patientenpopulation falsch
(2592)	NCT00629824	Pegylated Interferon Plus Ribavirin in Treating Older Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00629824	A1 Patientenpopulation falsch
(2593)	NCT00629967	A Randomized Trial of 24-Week Versus 48-Week Courses of Peginterferon Plus Ribavirin for HCV Genotype-1 Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00629967	A1 Patientenpopulation falsch
(2594)	NCT00630084	Peginterferon Plus Ribavirin for Hepatitis C Patients Concomitant With Malignancy Other Than Hepatocellular Carcinoma. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00630084	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2595)	NCT00637923	Study of Nitazoxanide, Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naive Hepatitis C Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00637923	A1 Patientenpopulation falsch
(2596)	NCT00656006	A Study of Albuferon With Ribavirin in Interferon Alfa Naive Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00656006	A1 Patientenpopulation falsch
(2597)	NCT00665353	Pioglitazone Before Peginterferon and Ribavirin for Hepatitis C Infection in HIV/HCV-Coinfected Patients With Insulin Resistance. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00665353	A1 Patientenpopulation falsch
(2598)	NCT00680173	Peripheral Blood Mononuclear Cell (PBMC) Gene Expression in HCV Genotype 1 Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00680173	A1 Patientenpopulation falsch
(2599)	NCT00686517	Evaluation of Peginterferon Alfa-2b Monotherapy and Combination With Ribavirin in Participants With Acute Hepatitis C (P03552/MK-4031-137). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00686517	A1 Patientenpopulation falsch
(2600)	NCT00686777	Pegylated Interferon (PEG-IFN) Alfa-2b and Low Dose Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C Patients With Genotype 1 High Viral Load and Low Body Weight (Study P05172)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00686777	A1 Patientenpopulation falsch
(2601)	NCT00687219	Efficacy and Safety of Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin Therapy in Subjects With Type C Compensated Liver Cirrhosis (Study P05116). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00687219	A5 Studientyp falsch
(2602)	NCT00687544	Efficacy and Safety of PegIntron Plus Ribavirin for Treatment of Chronic Hepatitis C in HIV-Infected Subjects (Study P04469)(TERMINATED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00687544	A5 Studientyp falsch
(2603)	NCT00687999	NIDDM and IR in Combination Therapy for CHC. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00687999	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2604)	NCT00700401	POTENTE Study: A Study of Early Virological Response in Naive Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3, Treated With PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus Copegus (Ribavirin). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00700401	A1 Patientenpopulation falsch
(2605)	NCT00703118	A Safety and Effectiveness Study of Telaprevir in Chronic, Genotype 1, Hepatitis C Patients That Failed Previous Standard Treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00703118	A1 Patientenpopulation falsch
(2606)	NCT00703872	HDV-Interferon in the Treatment of Chronic Hepatitis C Nonresponders and Naive Hepatitis C Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00703872	A1 Patientenpopulation falsch
(2607)	NCT00704184	Safety and Efficacy of Vaniprevir (MK7009) Administered With Pegylated-Interferon and Ribavirin (MK-7009-007). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704184	A1 Patientenpopulation falsch
(2608)	NCT00704405	Safety and Efficacy of Vaniprevir (MK-7009) With Pegylated Interferon (Peg-IFN) and Ribavirin (RBV) in Treatment-Experienced Hepatitis C Virus (HCV) Participants (MK-7009-009). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704405	A1 Patientenpopulation falsch
(2609)	NCT00704522	Adherence in Patients Receiving PegIntron Pen/Rebetol for Hepatitis C in Conjunction With a Patient Assistance Program (Study P04281)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704522	A5 Studientyp falsch
(2610)	NCT00704717	Evaluation of Patient Satisfaction in Hepatitis C Patients Treated With PegIntron Pen and Rebetol in Romania (Study P04301). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704717	A5 Studientyp falsch
(2611)	NCT00704756	An Observational Study of Patients With Chronic Hepatitis C Undergoing Treatment With PegIntron and Rebetol in Clinical Practice in Belgium (Study P05494)(WITHDRAWN). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704756	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2612)	NCT00704964	Impact of Patient Support by the Medical Staff on Adherence to Therapy With PegIntron Plus Rebetol (Study P04413). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704964	A5 Studientyp falsch
(2613)	NCT00705107	Adherence to Treatment With PegIntron Pen Plus Rebetol in Treatment-naïve Adult Patients With Hepatitis C in Romania (Study P04247). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00705107	A5 Studientyp falsch
(2614)	NCT00705224	Effect of Insulin Resistance on the Safety and Efficacy of Pegylated Interferon and Ribavirin Treatment in HCV (Study P05562). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00705224	A5 Studientyp falsch
(2615)	NCT00705263	Satisfaction in Patients Receiving the PegIntron Pen Plus Rebetol for Hepatitis C (Study P04244)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00705263	A5 Studientyp falsch
(2616)	NCT00705666	Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C With PegIntron as Monotherapy or in Combination With Ribavirin (Study P04437)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00705666	A5 Studientyp falsch
(2617)	NCT00707772	Pegasys® Plus Ribavirin in Hemophilic Patients With Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00707772	A5 Studientyp falsch
(2618)	NCT00707850	Pegasys® Plus Ribavirin in Thalassemic Patients With Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00707850	A5 Studientyp falsch
(2619)	NCT00709059	Efficacy of PegIntron and Rebetol in Previously Untreated Patients With Chronic Hepatitis C Infected With HCV Genotype 1/4/5/6 (Study P04243). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00709059	A5 Studientyp falsch
(2620)	NCT00709228	Study of Patients With Chronic Hepatitis C Infected With HCV LVL G1 and Effect of Peg-Intron Plus Rebetol Treatment (Study P04793). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00709228	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2621)	NCT00718172	Viral Kinetics and Liver Gene Expression in Response to Ribavirin and Peginterferon Therapy of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00718172	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(2622)	NCT00723242	The Role of Dendritic Cells in Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00723242	A5 Studientyp falsch
(2623)	NCT00723632	Pharmacoeconomic Study Assessing the Cost of Chronic Hepatitis C Treatment With Peginterferon Alfa-2b (PegIntron) and Ribavirin (Rebetol) in the Czech Republic (Study P04588)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00723632	A5 Studientyp falsch
(2624)	NCT00723879	Adherence in Patients Receiving PegIntron and Rebetol for Hepatitis C in Conjunction With a Patient Assistance Program (Study P04206). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00723879	A5 Studientyp falsch
(2625)	NCT00723892	Adherence in Patients Receiving PegIntron/Rebetol for Hepatitis C in Conjunction With a Psychotherapy Support Program (Study P04252). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00723892	A5 Studientyp falsch
(2626)	NCT00724230	Safety and Efficacy of PegIntron Plus Rebetol in Patients With Chronic Hepatitis C in Japan, Excluding (1) Subjects With HCV Genotype 1 and High Viral Load, and (2) Interferon-naïve Subjects With Low Viral Load (Study P04841)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724230	A5 Studientyp falsch
(2627)	NCT00724295	Safety and Efficacy of PegIntron and Rebetol Combination Therapy in Patients With Chronic Hepatitis C in Japan (Study P04505). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724295	A5 Studientyp falsch
(2628)	NCT00724373	Study of HCV Genotype 1 Patients in the UK Treated With ViraferonPeg and Rebetol (Study P05269)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724373	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2629)	NCT00724451	Observational Study Assessing Chronic Hepatitis C Management in Clinical Practice in Italy (Study P05488 AM1). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724451	A5 Studientyp falsch
(2630)	NCT00724464	Efficacy of PegIntron (Peginterferon Alfa-2b) and Rebetol (Ribavirin) in Treatment-naïve Subjects With Chronic Hepatitis C in Clinical Practice in Greece (Study P05209). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724464	A1 Patientenpopulation falsch
(2631)	NCT00724620	PEG-IFN Alfa-2b Plus Ribavirin for Treatment of Mexican naïve Patients With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1 (Study P04511)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724620	A1 Patientenpopulation falsch
(2632)	NCT00724854	Evaluation of Rapid Virologic Response Among HCV Patients Treated With PegIntron and Rebetol in Brazil (Study P05427). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724854	A5 Studientyp falsch
(2633)	NCT00724893	Efficacy of Pegetron® Redipen™ Treatment and Treatment Compliance of Patients With Chronic Hepatitis C in Canada (P04423). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00724893	A5 Studientyp falsch
(2634)	NCT00725205	Patient Compliance During PegIntron and Rebetol Combination Therapy in Chronic Hepatitis C (Study P04690). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00725205	A5 Studientyp falsch
(2635)	NCT00725751	Treatment of Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon and Ribavirin in Participants With/Without Substitution Therapy (P05255). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00725751	A5 Studientyp falsch
(2636)	NCT00725842	Relapse Rate in Hepatitis C Patients Treated With Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin in Common Clinical Practice in France (P05484)(Completed). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00725842	A5 Studientyp falsch
(2637)	NCT00726557	Post-marketing Surveillance Study of Ex-intravenous Drug Abusers With Chronic Hepatitis C Treated With PegIntron Plus Rebetol (P04408/MK-4031-261). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00726557	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2638)	NCT00727077	Post-marketing Surveillance of Children With Chronic Hepatitis C Treated With Intron A (Vial or Pen) and Rebetol (Study P04397)(TERMINATED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00727077	A5 Studientyp falsch
(2639)	NCT00727259	Evaluation of Satisfaction in Patients Receiving PegIntron Pen/Rebetol for Hepatitis C (Study P04067). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00727259	A5 Studientyp falsch
(2640)	NCT00727311	Real-life Surveillance Study of Patients With Chronic Hepatitis C Treated With PegIntron Injector and Rebetol (Study P04538)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00727311	A5 Studientyp falsch
(2641)	NCT00728494	Compliance of HCV Genotype 1 Infected Patients Receiving PegIntron/Rebetol and a Patient Assistance Program (Study P04671). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00728494	A5 Studientyp falsch
(2642)	NCT00735969	High-Dose Ribavirin and Peginterferon to Treat Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00735969	A1 Patientenpopulation falsch
(2643)	NCT00743795	Safety, Tolerability, and Antiviral Activity of 24 or 48 Weeks of GS-9190 in Combination With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for the Treatment of Genotype-1 Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00743795	A1 Patientenpopulation falsch
(2644)	NCT00747539	Brain Deficits in HIV/HCV Coinfected People Before and After Anti-HCV Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00747539	A5 Studientyp falsch
(2645)	NCT00780416	Efficacy and Safety of MP-424/Peginterferon Alfa-2b/Ribavirin Combination in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00780416	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2646)	NCT00780910	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b, and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Who Relapsed After Previous Interferon Based Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00780910	A1 Patientenpopulation falsch
(2647)	NCT00781274	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Who Have Not Achieved an Undetectable HCV RNA Level With Previous Interferon Based Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00781274	A1 Patientenpopulation falsch
(2648)	NCT00797745	A Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Study of SCH 900518 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C (Protocol No. P05104AM2)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00797745	A1 Patientenpopulation falsch
(2649)	NCT00803309	Study to Assess the Efficacy of 12 Versus 24 Weeks of Extended Treatment in HCV-Genotype 2/3 Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00803309	A1 Patientenpopulation falsch
(2650)	NCT00811967	Inhibition of Disease Progression in Hepatitis C-infected Patients With Compensated Liver Cirrhosis (P03811) (COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00811967	A1 Patientenpopulation falsch
(2651)	NCT00814606	A Pilot Trial to Determine the Safety and Efficacy of Fluvastatin in Previous Partial Responders to Pegylated Interferon and Ribivirin in Patients With Genotype 1 Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00814606	A5 Studientyp falsch
(2652)	NCT00823862	Safety Study of SD-101 (a Novel C Type Toll-like Receptor 9 (TLR9) Agonist) for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00823862	A1 Patientenpopulation falsch
(2653)	NCT00830609	High Dose Versus Standard Dose of Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00830609	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2654)	NCT00834860	Peginterferon Plus Ribavirin for Hepatitis C Patients Concomitant With Hepatocellular Carcinoma. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00834860	A1 Patientenpopulation falsch
(2655)	NCT00840489	Efficacy of Long-term Ribavirin in Non-responders With Chronic Hepatitis C and Advanced Fibrosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00840489	A2 Intervention falsch
(2656)	NCT00842205	Role of Heme Oxygenase in the Pathogenesis of Hepatocellular Injury in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00842205	A1 Patientenpopulation falsch
(2657)	NCT00845065	Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Failed Prior Treatment With Peginterferon/Ribavirin (Study P05685AM2)(COMPLETED). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00845065	A1 Patientenpopulation falsch
(2658)	NCT00845676	Treatment of Acute Hepatitis C Virus in HIV Co-Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00845676	A1 Patientenpopulation falsch
(2659)	NCT00851890	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of Multiple Doses of ABT-333 Alone and in Combination With Pegylated Interferon (pegIFN) and Ribavirin (RBV) in Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00851890	A1 Patientenpopulation falsch
(2660)	NCT00856024	ATHENAS - Retrospective Study of Compliance in Chronic Hepatitis C With Pegylated Interferon Alfa-2b/Ribavirin in Brazil (P05632). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00856024	A5 Studientyp falsch
(2661)	NCT00863109	Quality of Life During Treatment of Chronic Hepatitis C (P05278/MK-4031-336). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00863109	A1 Patientenpopulation falsch
(2662)	NCT00863239	Phase 2B Dose Ranging Study of Locteron Plus Ribavirin to Treat HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00863239	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2663)	NCT00880763	A Study of Safety and Efficacy of Vaniprevir Administered With Pegylated-Interferon and Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Hepatitis C Infection (7009-016). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00880763	A1 Patientenpopulation falsch
(2664)	NCT00881582	Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin Combination Treatment in Chronic Hepatitis C Post-Renal Transplant Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00881582	A5 Studientyp falsch
(2665)	NCT00882193	Pilot Study of Betaine + Combination Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C Genotype 1 Non-responder/Relapsers. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00882193	A1 Patientenpopulation falsch
(2666)	NCT00892697	Intrahepatic HCV RNA and Telaprevir Kinetics in Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00892697	A1 Patientenpopulation falsch
(2667)	NCT00895882	Study to Evaluate Different Regimens of Vaniprevir (MK7009) for the Treatment of Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection in Treatment-naive Patients (MK-7009-019)(WITHDRAWN). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00895882	A1 Patientenpopulation falsch
(2668)	NCT00909129	Interactions of Hepatitis C Viral (HCV) Dynamics and Immune Activation in HIV Coinfected Patients During HCV Treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00909129	A5 Studientyp falsch
(2669)	NCT00910624	Boceprevir Treatment in Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Deemed Nonresponders to Peginterferon/Ribavirin (P05514). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00910624	A1 Patientenpopulation falsch
(2670)	NCT00910975	Individualized Duration of Peg-interferon/Ribavirin Treatment of Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00910975	A1 Patientenpopulation falsch
(2671)	NCT00911963	Pharmacokinetics of Multiple Ascending Doses of VCH-222 in Subjects With Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00911963	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2672)	NCT00919633	Safety and Efficacy Study to Compare Continuous Infusion of Interferon With Standard of Care for Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00919633	A1 Patientenpopulation falsch
(2673)	NCT00922779	A Study of Ribavirin in Combination With PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD))in Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00922779	A5 Studientyp falsch
(2674)	NCT00925990	CTS-1027 in Interferon-Naive Hepatitis C Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00925990	A1 Patientenpopulation falsch
(2675)	NCT00940420	A Study of Combination Treatment With Pegasys (Peginterferon Alfa) and Copegus (Ribavirin)in Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00940420	A1 Patientenpopulation falsch
(2676)	NCT00944684	High Dose Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00944684	A1 Patientenpopulation falsch
(2677)	NCT00947349	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Multiple Rising Oral Doses of BI 201335 as Softgel Capsule in Naive Hepatitis C Virus (HCV) Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00947349	A1 Patientenpopulation falsch
(2678)	NCT00948220	Influence of Antiviral Therapy on Bone Mineral Density and Metabolism in Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00948220	A1 Patientenpopulation falsch
(2679)	NCT00953589	480 STUDY: Phase 2b Study of Locteron Plus Ribavirin to Treat Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00953589	A1 Patientenpopulation falsch
(2680)	NCT00956982	PEG-IFN Plus Ribavirin Combination Therapy for Older Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00956982	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2681)	NCT00957866	Prospective Anti-Hepatitis C Virus (Anti-HCV) Trial of Peg-Interferon and Ribavirin in Subjects of First Nations, Metis and Caucasian Ethnicity. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00957866	A1 Patientenpopulation falsch
(2682)	NCT00959933	Relative Bioavailability Study of Ribavirin 200 Capsules and Rebetol 200 mg Capsules in Females Under Non-Fasting Conditions. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00959933	A2 Intervention falsch
(2683)	NCT00960479	Relative Bioavailability Study of Ribavirin 200 Capsules and Rebetol 200 mg Capsules in Females Under Fasting Conditions. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00960479	A2 Intervention falsch
(2684)	NCT00983853	Safety and Efficacy of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Subjects Co-Infected With Hepatitis C Virus (HCV) and HIV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00983853	A1 Patientenpopulation falsch
(2685)	NCT00991289	Nitazoxanide Plus Ribavirin and Peginterferon for Therapy of Treatment Naive HCV Genotype 1 and HIV Coinfected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00991289	A1 Patientenpopulation falsch
(2686)	NCT00993122	Ribavirin Pre-treatment Followed by Combined Standard Therapy in Hepatitis C Virus (HCV) Recipients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00993122	A1 Patientenpopulation falsch
(2687)	NCT01001754	Efficacy and Safety Study of PEG-rIL-29 Plus Ribavirin to Treat Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01001754	A1 Patientenpopulation falsch
(2688)	NCT01006031	Retreatment With High Doses of pegIFN Alfa-2a and Ribavirin of Previous Nonresponders HIV-coinfected Patients With Cirrhosis Due to HCV 1-4. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01006031	A1 Patientenpopulation falsch
(2689)	NCT01011166	Safety and Antiviral Activity of IDX184 in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin (MK-2355-004). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01011166	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2690)	NCT01012895	Study to Determine the Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Infected Patients Who Have Previously Failed Standard of Care. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01012895	A1 Patientenpopulation falsch
(2691)	NCT01016912	Safety and Efficacy of BMS-790052 Plus Standard of Care in Japanese Patients (Pegylated-interferon Alpha-2b and Ribavirin). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01016912	A1 Patientenpopulation falsch
(2692)	NCT01017575	Safety and Efficacy of BMS-790052 Plus Standard of Care in Japanese Patients (Pegylated-interferon Alpha-2a and Ribavirin). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01017575	A1 Patientenpopulation falsch
(2693)	NCT01051921	Study of CTS-1027 in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Virus (HCV) Null-Responders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01051921	A1 Patientenpopulation falsch
(2694)	NCT01052701	Drug Interaction Study With Ribavirin and Abacavir in Male Subjects With Hepatitis C Who Have Failed Ribavirin Treatment. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01052701	A2 Intervention falsch
(2695)	NCT01054742	Observational Study of Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infected With HCV Genotype 1 Low Virus Load (LVL 1) and Effect of PegIntron Plus Rebetol Treatment (Study P04793 Part 2). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01054742	A1 Patientenpopulation falsch
(2696)	NCT01055821	Efficacy of the Therapeutic Vaccine TG4040 Combined With Pegylated Interferon and Ribavirin in Chronic HCV Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01055821	A1 Patientenpopulation falsch
(2697)	NCT01056172	PegIFN Alfa-2a and RBV for 16 or 24 Weeks in Patients With Chronic Hepatitis C(CHC) 2 With Rapid Virologic Response(RVR). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01056172	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2698)	NCT01057667	A Study of RO5024048 in Combination With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 or 4. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01057667	A1 Patientenpopulation falsch
(2699)	NCT01072695	Efficacy and Safety Study of GS-9256 and GS-9190 Alone and in Combination With Ribavirin for 28 Days in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01072695	A1 Patientenpopulation falsch
(2700)	NCT01074008	A Randomized Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ABT-450, ABT-333 and ABT-072. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01074008	A1 Patientenpopulation falsch
(2701)	NCT01080222	A Safety and Efficacy Study of the Combination of VX-222 and Telaprevir in Treatment-Naïve Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01080222	A1 Patientenpopulation falsch
(2702)	NCT01095445	EXTended Therapy in Hepatitis C Genotype 3 Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01095445	A1 Patientenpopulation falsch
(2703)	NCT01097395	Concentration-Controlled Ribavirin for the Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01097395	A1 Patientenpopulation falsch
(2704)	NCT01098097	Post Marketing Observational Study of Retreatment of Chronic Hepatitis C With Peginterferon Alpha and Ribavirin (Study P06011). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01098097	A5 Studientyp falsch
(2705)	NCT01120795	Pegylated Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Patients on Opioid Pharmacotherapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01120795	A5 Studientyp falsch
(2706)	NCT01125189	Study of BMS-790052 Add-On to Standard of Care in Treatment Naive Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01125189	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2707)	NCT01137383	Pegaferon and Ribavirin for Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01137383	0
(2708)	NCT01142700	A Study of BMS-824393 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment Naive Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Genotype I. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01142700	A1 Patientenpopulation falsch
(2709)	NCT01146626	Does Vitamin D Improves Sustained Virologic Response (SVR) in Genotype 2,3 Chronic Hepatitis C Patients?. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01146626	A1 Patientenpopulation falsch
(2710)	NCT01151397	Does 3 Months Therapy With Vitamin D + Peg + Ribavirin Improve Sustained Virologic Response (SVR) in Genotype 2, 3 Chronic Hepatitis C Patients?. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01151397	A1 Patientenpopulation falsch
(2711)	NCT01153919	Romiplostim in Treating Hepatitis C-Infected Patients With Thrombocytopenia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01153919	A2 Intervention falsch
(2712)	NCT01180790	Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ACH-0141625 or Placebo in Combination With Peginterferon and Ribavirin in HCV Positive Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01180790	A1 Patientenpopulation falsch
(2713)	NCT01185028	A Safety and Tolerability Study of Nitazoxanide in HIV-HCV Treatment Failures. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01185028	A5 Studientyp falsch
(2714)	NCT01185860	A Study of Ritonavir-Boosted Danoprevir (RO5190591) in Combination With Pegasys and Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01185860	A1 Patientenpopulation falsch
(2715)	NCT01193361	Ph IIA Study (SOC +/- NS5B). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193361	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2716)	NCT01195181	Different PEG-interferon and Ribavirin Schedules for Chronic Hepatitis C in the Real Clinical Practice. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01195181	A5 Studientyp falsch
(2717)	NCT01221298	A Pilot Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) Dosed in Combination With ABT-072 and Ribavirin (RBV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01221298	A1 Patientenpopulation falsch
(2718)	NCT01250366	Study of the Safety & PK of INX-08189 in Chronically-infected HCV, Treatment-naïve Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01250366	A1 Patientenpopulation falsch
(2719)	NCT01258101	A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a) Plus Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC), Genotype 2 or 3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01258101	A1 Patientenpopulation falsch
(2720)	NCT01263860	A Randomized Trial of 24-Week Versus 48-Week Courses of Peginterferon Plus Ribavirin for HCV Genotype-6 Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01263860	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(2721)	NCT01265511	Study of SCY-635, Pegasys and Copegus in Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01265511	A1 Patientenpopulation falsch
(2722)	NCT01272310	Clinical Trial to Assess Safety and Efficacy of Combination Therapy: Hydroxychloroquine, Pegylated Interferon Alpha-2a and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Subjects Non-responders to the Standard of Care Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01272310	A1 Patientenpopulation falsch
(2723)	NCT01273064	Standard of Care (SOC) With or Without CTS-1027 in Hepatitis C (HCV) Null-Responders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01273064	A1 Patientenpopulation falsch
(2724)	NCT01276756	Efficacy of Nitazoxanide in the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01276756	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2725)	NCT01281423	Safety and Efficacy of ANA598 Administered With Pegylated Interferon and Ribavirin in Genotype-1 Patients With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01281423	A1 Patientenpopulation falsch
(2726)	NCT01288209	A Phase III Study of TMC435 in Genotype 1, Hepatitis C-infected Participants Who Failed to Respond to Previous IFN-based Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01288209	A1 Patientenpopulation falsch
(2727)	NCT01289496	Ribavirin Dose Optimization for the Treatment of Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01289496	A5 Studientyp falsch
(2728)	NCT01289782	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study of TMC435 in Treatment-naïve, Genotype 1 Hepatitis C-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01289782	A1 Patientenpopulation falsch
(2729)	NCT01290731	A Study of TMC435 in Genotype 1, Hepatitis C-infected Patients Who Relapsed After Previous Interferon (IFN)-Based Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01290731	A1 Patientenpopulation falsch
(2730)	NCT01292239	A Phase III Study of TMC435 in Treatment-naïve, Genotype 1, Hepatitis C-infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01292239	A1 Patientenpopulation falsch
(2731)	NCT01296971	A Study of the Safety of Individualized Combination Therapy With Copegus (Ribavirin) and Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) in Patients With Chronic Hepatitis C (MASTER). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01296971	A1 Patientenpopulation falsch
(2732)	NCT01306617	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-333 and Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve and Non-responder Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01306617	A1 Patientenpopulation falsch
(2733)	NCT01314261	Study of ABT-267 in Treatment Naïve Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01314261	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2734)	NCT01318694	Efficacy and Safety Study of DEB025/Alisporivir Combined to Peg-IFN and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Treatment-naïve Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01318694	A1 Patientenpopulation falsch
(2735)	NCT01332955	Telaprevir in HIV-HCV Coinfected Patients Who Had Previously Failed a Peginterferon-Ribavirin Regimen. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01332955	A1 Patientenpopulation falsch
(2736)	NCT01335529	Boceprevir in HIV-HCV Coinfected Patients Who Have Failed to a Previous Therapy With Peg-Interferon/Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01335529	A1 Patientenpopulation falsch
(2737)	NCT01336010	Treatment of Recently Acquired Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01336010	A1 Patientenpopulation falsch
(2738)	NCT01340573	Evaluating Safety and Efficacy In Hepatitis C Patients After PegIntron Pen Treatment (Study P04896). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01340573	A1 Patientenpopulation falsch
(2739)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A1 Patientenpopulation falsch
(2740)	NCT01353911	Grazoprevir (MK-5172) Administered With Peginterferon and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C (MK-5172-003). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353911	A1 Patientenpopulation falsch
(2741)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A1 Patientenpopulation falsch
(2742)	NCT01359644	Study to Determine the Safety and Effectiveness of Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Infected Patients Who Have Previously Not Been Treated With Standard of Care. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01359644	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2743)	NCT01364090	A Collaborative Trial in Injectors of Individualized Treatment for Genotype 2/3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01364090	A1 Patientenpopulation falsch
(2744)	NCT01366638	A Study of TMC435 in Participants With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01366638	A1 Patientenpopulation falsch
(2745)	NCT01370642	Vaniprevir Administered With Pegylated-interferon and Ribavirin in Japanese Treatment-Naïve Chronic Hepatitis C Participants (MK-7009-043). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01370642	A1 Patientenpopulation falsch
(2746)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A1 Patientenpopulation falsch
(2747)	NCT01371604	Safety and Antiviral Activity of IDX184 in Combination With Pegylated Interferon and Ribavirin for 12 Weeks (MK-2355-005). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371604	A1 Patientenpopulation falsch
(2748)	NCT01389323	BMS-790052 (Daclatasvir) Plus Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naïve Black/African-Americans, Latinos and White/Caucasians With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01389323	A1 Patientenpopulation falsch
(2749)	NCT01390844	Safety and Efficacy of Boceprevir in Asia Pacific Participants With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P07063). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01390844	A1 Patientenpopulation falsch
(2750)	NCT01402583	Menopause is a Critical Factor in Determining Failure of Antiviral Therapy in Women With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01402583	A5 Studientyp falsch
(2751)	NCT01405560	Vaniprevir Plus PegIntron®/Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Hepatitis C Who Are Non-responders to Previous Treatment (MK-7009-045). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01405560	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2752)	NCT01405937	Study of Vaniprevir Plus PegIntron®/Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Hepatitis C Who Relapsed After Treatment (MK-7009-044). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01405937	A1 Patientenpopulation falsch
(2753)	NCT01415141	Peginterferon and Ribavirin, With or Without Telaprevir, for Genotype 1 Hepatitis C and IL28B CC Polymorphism. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01415141	A1 Patientenpopulation falsch
(2754)	NCT01425203	The Effect of Boceprevir in Russian Participants Diagnosed With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P08160). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01425203	A1 Patientenpopulation falsch
(2755)	NCT01425970	Chronically-infected HCV Genotype 2 and 3 Treatment-naive Subjects: Part A: Safety and Efficacy of INX-08189 With Peg IFN Alfa-2a and Ribavirin. Part B: INX-08189 in Interferon Free Treatment With Daclatasvir and/or Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01425970	A1 Patientenpopulation falsch
(2756)	NCT01429792	A Study Evaluating Slow Response/Non-Rapid Response in Patients With Chronic Hepatitis C, Genotype 1, 2, 3 & 4 Treated With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01429792	A1 Patientenpopulation falsch
(2757)	NCT01433887	Response to Pegylated Interferon and Ribavirin in Chinese Patients With Chronic Hepatitis C Genotypes 1 Versus 2/3 Versus 6. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01433887	A5 Studientyp falsch
(2758)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A1 Patientenpopulation falsch
(2759)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribovirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2760)	NCT01439373	Safety, Antiviral Activity, and Pharmacokinetics of GSK2336805 With Peginterferon and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01439373	A1 Patientenpopulation falsch
(2761)	NCT01440595	Grazoprevir (MK-5172) With Peg-Interferon and Ribavirin in Participants With Chronic Genotype 2 or 3 Hepatitis C (MK-5172-012 AM1). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01440595	A1 Patientenpopulation falsch
(2762)	NCT01441804	A Randomized Trial of 24-Week Versus 48-Week Courses of Peginterferon Plus Ribavirin for Patients With Genotype 1 Hepatitis C and IL28B CC Polymorphism. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01441804	A1 Patientenpopulation falsch
(2763)	NCT01442311	Directly Observed Hepatitis C Treatment in Methadone Clinics. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01442311	A1 Patientenpopulation falsch
(2764)	NCT01445795	Safety Study of INX-08189, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic With Ribavirin and Food Effect Study, in Chronically-infected Genotype 1 Hepatitis C Virus, Treatment-naïve Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01445795	A1 Patientenpopulation falsch
(2765)	NCT01446250	Study of DEB025/Alisporivir Plus Pegylated Interferon alfa2a and Ribavirin and Boceprevir Plus Pegylated Interferon alfa2a and Ribavirin in African American Chronic Hepatitis C Genotype 1 Patients That Have Never Received Treatment for Their Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01446250	A1 Patientenpopulation falsch
(2766)	NCT01447394	Safety and Efficacy Study of Pegylated Interferon Lambda Versus Pegylated Interferon Alfa, Plus Ribavirin in Subjects With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01447394	A1 Patientenpopulation falsch
(2767)	NCT01447420	A Study of Sustained Virological Response in Relation to IL28-b Expression in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 on Combination Treatment With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01447420	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2768)	NCT01448044	Phase III BMS-790052 Add-On to Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Naïve Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01448044	A1 Patientenpopulation falsch
(2769)	NCT01455090	Study to Determine the Effectiveness and Safety of a Three Drug Antiviral Combination Therapy to Treat Hepatitis C Virus (HCV) Infected Patients Not Previously Treated With Currently Available Medications. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01455090	A1 Patientenpopulation falsch
(2770)	NCT01458535	A Study to Evaluate ABT-450 With Ritonavir (ABT-450/r) When Given Together With ABT-267 and With and Without Ribavirin (RBV) in Treatment-Naïve Subjects With Genotype 1, 2 or 3 Chronic Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01458535	A1 Patientenpopulation falsch
(2771)	NCT01459913	Efficacy of a 12-Week Regimen of Telaprevir, Pegylated Interferon, and Ribavirin in Treatment-Naïve and Prior Relapser Subjects With Interleukin28B (IL28B) CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01459913	A1 Patientenpopulation falsch
(2772)	NCT01463592	To Study the Efficacy and Safety of Renessans in Chronic HCV Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01463592	A1 Patientenpopulation falsch
(2773)	NCT01463956	Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of Pegylated Interferon-Ribavirin-Boceprevir Triple Therapy in Patients Infected With Genotype 1 HCV With Cirrhosis and Awaiting Liver Transplantation (ANRS HC 29 BOCEPRETRANSPLANT). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01463956	A1 Patientenpopulation falsch
(2774)	NCT01464008	The Predictive Value of On-treatment Virological Response for Sustained Virological Response in Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01464008	A5 Studientyp falsch
(2775)	NCT01464827	ABT-450 With Ritonavir and ABT-267 and/or ABT-333 With and Without Ribavirin in Genotype 1 Hepatitis C Virus Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01464827	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2776)	NCT01466192	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Relapser Genotype 2 Hepatitis C Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01466192	A1 Patientenpopulation falsch
(2777)	NCT01466790	A Study of TMC435 in Combination With PSI-7977 (GS7977) in Chronic Hepatitis C Genotype 1-Infected Prior Null Responders To Peginterferon/Ribavirin Therapy or HCV Treatment-Naive Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01466790	A1 Patientenpopulation falsch
(2778)	NCT01467479	A Study to Treat Subjects With Telaprevir, Ribavirin, and Peginterferon Who Are Coinfected With HIV and Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01467479	A1 Patientenpopulation falsch
(2779)	NCT01467492	Telaprevir, Peg-IFN-alfa-2a, and RBV in Treatment-Experienced Black/African American and Non-Black/African American Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01467492	A1 Patientenpopulation falsch
(2780)	NCT01467505	An Open Label Study of the Effect of Telaprevir in Combination With Ribavirin and Peginterferon on HCV Infection in Stable Liver Transplant Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01467505	A1 Patientenpopulation falsch
(2781)	NCT01468584	Efficacy and Safety of MP-424, Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Non-responder Genotype 2 Hepatitis C Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01468584	A1 Patientenpopulation falsch
(2782)	NCT01471574	Safety and Efficacy Study of BMS-790052 Plus Peg-Interferon Alfa 2a and Ribavirin in Untreated Hepatitis C Patients Coinfected With HIV Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01471574	A1 Patientenpopulation falsch
(2783)	NCT01479868	A Study to Assess the Safety, Tolerability and Efficacy of TMC435 Along With Pegylated Interferon Alpha-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) Triple Therapy in Chronic Hepatitis C Genotype-1 Infected Patients Co-infected With Human Immunodeficiency Virus-Type 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01479868	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2784)	NCT01482767	Evaluating the Effectiveness of Boceprevir, Pegylated-Interferon Alfa 2b and Ribavirin in Treating Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Adults With HIV and HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01482767	A1 Patientenpopulation falsch
(2785)	NCT01483742	A Study of Ritonavir-Boosted Danoprevir and RO5024048 in Different Combinations in Null Responder or Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C and Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01483742	A1 Patientenpopulation falsch
(2786)	NCT01492426	Study Comparing BMS-790052 (Daclatasvir) to Telaprevir Combined With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Untreated Hepatitis C Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01492426	A1 Patientenpopulation falsch
(2787)	NCT01498068	Open-Label, Bridging Study of Telaprevir in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Russian Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01498068	A1 Patientenpopulation falsch
(2788)	NCT01516918	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Quadruple Therapy (VX-222, Telaprevir, Peginterferon-Alfa-2a, Ribavirin) in Subjects With Chronic Hepatitis C With Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01516918	A1 Patientenpopulation falsch
(2789)	NCT01517308	24 VS 48-WEEK TREATMENT WITH PEG-IFN ALPHA-2A IN PATIENTS WITH GENOTYPE 2/3 CHRONIC HEPATITIS C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01517308	A1 Patientenpopulation falsch
(2790)	NCT01525628	Drug Drug Interaction Study Between BI 201335 and BI 207127 in Chronic Hepatitis C Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01525628	A1 Patientenpopulation falsch
(2791)	NCT01528735	This Trial Evaluates Safety, Pharmacokinetic Profile and Anti-viral Response of BI 207127 and BI 201335 for Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01528735	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2792)	NCT01544920	Safety and Efficacy of Boceprevir/Peginterferon Alfa-2a/Ribavirin in Interleukin-28B CC Allele-Positive Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Participants (P07755). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01544920	A1 Patientenpopulation falsch
(2793)	NCT01547312	Evaluation of Hepatic Pharmacokinetics for Grazoprevir (MK-5172) in Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-022). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01547312	A2 Intervention falsch
(2794)	NCT01559844	Efficacy of Sofosbuvir With Ribavirin Administered Pre-Transplant in Preventing Hepatitis C Virus (HCV) Recurrence Post-Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01559844	A1 Patientenpopulation falsch
(2795)	NCT01563536	Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Antiviral Activity of ABT-267 in HCV Infected Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01563536	A1 Patientenpopulation falsch
(2796)	NCT01573351	Phase III Hallmark QUAD: ASV+DCV+Peg+Rib (Nulls/Partials). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01573351	A1 Patientenpopulation falsch
(2797)	NCT01579019	A Study of RO5024048 in Combination With Ritonavir-Boosted Danoprevir and Pegasys/Copegus in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Have Failed Prior HCV Protease Inhibitor Treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01579019	A1 Patientenpopulation falsch
(2798)	NCT01581138	VX-222 + Telaprevir + Ribavirin for 12 or 16 Weeks in Treatment-Naive Subjects With Genotype 1a Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01581138	A1 Patientenpopulation falsch
(2799)	NCT01581203	Phase III Hallmark DUAL: ASV+DCV (Nulls/Partials, Intolerants/Ineligibles. Naives). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01581203	A1 Patientenpopulation falsch
(2800)	NCT01590225	Efficacy and Safety of Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin in Pediatric Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P08034). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01590225	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2801)	NCT01592006	Pegylated Interferon, Ribavirin, Telaprevir in Hepatitis C Virus Infection in Orthotopic Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01592006	A1 Patientenpopulation falsch
(2802)	NCT01596517	Efficacy and Effectiveness of PegInterferon and Ribavirin in Korean Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01596517	A1 Patientenpopulation falsch
(2803)	NCT01598090	Phase 3 Efficacy and Safety Study of Peginterferon Lambda-1a and Ribavirin With Telaprevir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01598090	A1 Patientenpopulation falsch
(2804)	NCT01606800	Efficacy and Safety of Short Course Therapy With Peginterferon Alpha-2b (PEG-IFN Alfa-2b) and Ribavirin (RBV) for Chronic Hepatitis C (Genotype 4) Participants Achieving a Rapid Virological Response at Week 4 of Treatment (MK-8908B-059). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01606800	A1 Patientenpopulation falsch
(2805)	NCT01629732	Phase 2b Study of BMS-986094 and Daclatasvir, With or Without Ribavirin for the Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01629732	A1 Patientenpopulation falsch
(2806)	NCT01639547	Sustained Virological Response (SVR)Rate of Pegasys Plus Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01639547	A1 Patientenpopulation falsch
(2807)	NCT01641666	Safety and Tolerability of Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b Plus Ribavirin for the Treatment of Vietnamese Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 (P08599). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01641666	A1 Patientenpopulation falsch
(2808)	NCT01648140	Dose Ranging of GSK2336805 in Combination Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01648140	A1 Patientenpopulation falsch
(2809)	NCT01653236	Boceprevir With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in the Treatment-naive Patients Infected With Genotype 4 Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01653236	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2810)	NCT01655966	Vitamin D as an add-on Therapy With Pegylated Interferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis c. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01655966	A1 Patientenpopulation falsch
(2811)	NCT01664845	Effects of Metformin, Pegylated Interferon Alpha and Ribavirin for Chronic Hepatitis C With Insulin Resistance. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01664845	A1 Patientenpopulation falsch
(2812)	NCT01678131	Evaluating Fine Needle Aspiration to Measure Hepatic Vaniprevir (MK-7009) Concentrations in Participants With Chronic Hepatitis C (MK-7009-048). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01678131	A1 Patientenpopulation falsch
(2813)	NCT01683786	36 vs 48 Wks Peg-Intron Plus Ribavirin for HCV Patients Without Rapid Virologic Response But Without HCV RNA at wk 8. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01683786	A1 Patientenpopulation falsch
(2814)	NCT01684787	Study to Evaluate the Treatment for Chronic Hepatitis C With Normal Transaminases in HIV Positive Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01684787	A1 Patientenpopulation falsch
(2815)	NCT01687257	Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With Chronic HCV With Cirrhosis and Portal Hypertension With or Without Liver Decompensation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01687257	A2 Intervention falsch
(2816)	NCT01700179	Evaluation of Safety Tolerability and Antiviral Activity of ACH-0143102 Plus RBV Treatment Naive HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01700179	A1 Patientenpopulation falsch
(2817)	NCT01701063	An Open-Label Study of the Effect of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Pediatric Subjects Infected With Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701063	A1 Patientenpopulation falsch
(2818)	NCT01704521	Viral Kinetics in HCV Clearance in Subjects With Hemophilia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01704521	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2819)	NCT01704755	A Study to Evaluate the Safety and Effect of ABT-450, Ritonavir and ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered With Ribavirin (RBV) in Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1-infected Adults With Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01704755	A1 Patientenpopulation falsch
(2820)	NCT01710501	A Study of Different Doses of Grazoprevir (MK-5172) Given With Pegylated Interferon Alfa-2b and Ribavirin to Treatment-Naïve Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-038 AM2). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01710501	A1 Patientenpopulation falsch
(2821)	NCT01715415	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Treatment Experienced Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01715415	A1 Patientenpopulation falsch
(2822)	NCT01716156	A Study of Different Durations of Treatment With Grazoprevir (MK-5172) in Combination With Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-039 AM1). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01716156	A1 Patientenpopulation falsch
(2823)	NCT01716585	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01716585	A1 Patientenpopulation falsch
(2824)	NCT01717326	A Study of the Combination Regimen Grazoprevir (MK-5172) and Elbasvir (MK-8742) ± Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C (MK-5172-035). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01717326	A1 Patientenpopulation falsch
(2825)	NCT01718145	A Phase 3, Comparative Study of Asunaprevir and Daclatasvir Combination Therapy Versus Telaprevir Therapy in Japanese HCV Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01718145	A1 Patientenpopulation falsch
(2826)	NCT01718158	Efficacy and Safety Evaluation of a Regimen Consisting of Peginterferon Lambda-1a + Ribavirin + Daclatasvir (Lambda + RBV + DCV) in HCV Genotype 1b Treatment naïve Patients or Prior Relapsers to Peginterferon Alfa + Ribavirin (Alfa + RBV) Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01718158	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2827)	NCT01718301	HIV Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection Who Failed Previously to Peginterferon /Ribavirin. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01718301	A1 Patientenpopulation falsch
(2828)	NCT01725529	An Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability Study of TMC435 as Part of a Treatment Regimen for Hepatitis C-Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01725529	A1 Patientenpopulation falsch
(2829)	NCT01725542	Pilot Study to Assess the Efficacy of and Tolerance to a QUadruple Therapy to Treat HIV-HCV Coinfected Patients Previously Null Responders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01725542	A1 Patientenpopulation falsch
(2830)	NCT01726400	In Hepatitis C Patients Treated With Interferon and Ribavirin, Does Hepcidin Contribute to Treatment Induced Anaemia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726400	A5 Studientyp falsch
(2831)	NCT01726946	A Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of VX-135 With Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726946	A1 Patientenpopulation falsch
(2832)	NCT01731301	A Pilot Study to Treat Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 and End-Stage Renal Disease (ESRD). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01731301	A1 Patientenpopulation falsch
(2833)	NCT01741545	Safety and Efficacy Study in Subjects With Chronic HCV and Underlying Hemophilia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01741545	A1 Patientenpopulation falsch
(2834)	NCT01749150	A Study of Ritonavir-Boosted Danoprevir in Combination With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients of Asian Origin With Chronic Hepatitis C Genotype 1 With or Without Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01749150	A1 Patientenpopulation falsch
(2835)	NCT01754974	Safety and Efficacy Study of Peginterferon Lambda-1a vs. Peginterferon Alfa-2a, Plus Ribavirin in Subjects With Genotype 1 Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01754974	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2836)	NCT01767116	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adults With Genotype 1b Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01767116	A1 Patientenpopulation falsch
(2837)	NCT01770483	The Role Of Nitazoxanide, Interferon Alfa And Ribavirin In Treatment Of Hepatitis C Infected Type 2 Diabetic Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01770483	A1 Patientenpopulation falsch
(2838)	NCT01779518	Expanded Access Program of Sofosbuvir With Ribavirin and With or Without Pegylated Interferon in Aggressive Post-transplant Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01779518	A1 Patientenpopulation falsch
(2839)	NCT01782495	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adult Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01782495	A1 Patientenpopulation falsch
(2840)	NCT01790100	A Phase 2a, Dose-Ranging Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Efficacy of VX-135 With Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01790100	A2 Intervention falsch
(2841)	NCT01797848	Efficacy and Safety Evaluation of a Treatment Consisting of Peg Interferon Alfa + Ribavirin + Daclatasvir in HCV Genotype 1 and 4 Treatment naïve Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01797848	A1 Patientenpopulation falsch
(2842)	NCT01833533	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Adults With Genotype 1a Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01833533	A1 Patientenpopulation falsch
(2843)	NCT01833845	Efficacy, Safety and Tolerability of Ribavirin Monotherapy Followed by Combined Treatment With Ribavirin and Hydroxychloroquine in Patients Infected With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01833845	A5 Studientyp falsch
(2844)	NCT01838772	HCV Treatment in HIV Co-Infected Patients in Asia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01838772	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2845)	NCT01841775	Interferon a 2b Pharmacovigilance Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01841775	A1 Patientenpopulation falsch
(2846)	NCT01846832	A Study of TMC435 Plus Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Participants With Chronic HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01846832	A1 Patientenpopulation falsch
(2847)	NCT01852604	Samatasvir (IDX719) in Combinations With Simeprevir and/or TMC647055/Ritonavir With or Without Ribavirin for 12 Weeks in Participants With Chronic Hepatitis C Infection (MK-1894-005). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01852604	A2 Intervention falsch
(2848)	NCT01853254	A Study of Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) Administered Alone or in Combination With Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Who Have Participated in Previous Pegasys Trials. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01853254	A5 Studientyp falsch
(2849)	NCT01859962	Study of PPI-668, BI 207127 and Faldaprevir, With and Without Ribavirin, in the Treatment of Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01859962	A1 Patientenpopulation falsch
(2850)	NCT01866930	Efficacy and Safety Study of Pegylated Interferon Lambda-1a With Ribavirin and Daclatasvir, to Treat naïve Subjects With Chronic HCV Genotypes 1, 2, 3, and 4 Who Are Co-infected With HIV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01866930	A1 Patientenpopulation falsch
(2851)	NCT01871662	Randomized Study for the Assessment of Silibinin (Legalon® SIL) in the Treatment of naïve Genotype 4 Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01871662	A1 Patientenpopulation falsch
(2852)	NCT01872936	Miravirsin in Combination With Telaprevir and Ribavirin in Null Responder to Pegylated-Interferon Alpha Plus Ribavirin Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01872936	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2853)	NCT01884402	Observational,Prospective Study to Develop and Validate a Prognostic Tool to Optimize Therapy in Patients With HCV G1/4. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01884402	A1 Patientenpopulation falsch
(2854)	NCT01888900	New Treatment Response in People With and Without Cirrhosis From Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01888900	A1 Patientenpopulation falsch
(2855)	NCT01890200	The Effects of Adding TCM-700C on the Standard Combination Treatment for HCV Genotype 1 Patients(Phase III). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01890200	A1 Patientenpopulation falsch
(2856)	NCT01890772	Vitamin D + Telaprevir + Peginterferon + Ribavirin for of Hepatitis C Genotype 1. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01890772	A1 Patientenpopulation falsch
(2857)	NCT01896609	Trial Comparing the Efficacy, Tolerability and Safety Between Three Arms in Treatment of HCV in Egyptian Population. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01896609	A1 Patientenpopulation falsch
(2858)	NCT01900886	Epidemiological Study to Evaluate Personality Disorders in Prison Populations in Treatment for Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01900886	A5 Studientyp falsch
(2859)	NCT01903954	A Study of Sotrovuvir in Combination With Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01903954	A1 Patientenpopulation falsch
(2860)	NCT01911845	An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study to Evaluate ABT-450/r/ABT-267 and ABT-333 With Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 HCV Infection Taking Methadone or Buprenorphine. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01911845	A1 Patientenpopulation falsch
(2861)	NCT01937728	Tailored Regimens of PEGASYS® and Ribavirin for Genotype 1 Chronic Hepatitis C Patients Trial (TARGET-1). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01937728	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2862)	NCT01938625	A Study of Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, Tolerability, of the Combination of Simeprevir (TMC435), Daclatasvir (BMS-790052), and Ribavirin (RBV) in Patients With Recurrent Chronic Hepatitis C Genotype 1b Infection After Orthotopic Liver Transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938625	A1 Patientenpopulation falsch
(2863)	NCT01939197	A Two Part, Open-label Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of ABT-450/r/ABT-267 or ABT-450/r/ABT-267 and ABT-333 Given With or Without a Drug Called Ribavirin in People With Both Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01939197	A1 Patientenpopulation falsch
(2864)	NCT01945294	Short Duration Versus Standard Response-Guided Therapy With Boceprevir Combined With PegIntron and Ribavirin in Previously Untreated Non-Cirrhotic Asian Participants With Chronic HCV Genotype 1 (MK-3034-107). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01945294	A1 Patientenpopulation falsch
(2865)	NCT01949168	A Pilot Study of Boceprevir for the Treatment of Genotype 6 HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01949168	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(2866)	NCT01973049	UNITY 2: A Study of an Investigational Treatment Regimen of DCV+ASV+BMS-791325 in a Fixed Dose Combination (the DCV 3DAA (Direct Acting Antiviral) Regimen) With or Without RBV for 12 Weeks for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus(HCV)Genotype 1 Infection in Subjects With Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01973049	A1 Patientenpopulation falsch
(2867)	NCT01995071	A Study to Evaluate the Safety and Antiviral Effect of Multiple Doses of ABT-493 and ABT-530 in Adults With Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01995071	A1 Patientenpopulation falsch
(2868)	NCT02023112	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02023112	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2869)	NCT02027493	Hansenula-Derived Pegylated-Interferon Alpha-2a in Egyptian Children With Chronic HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02027493	A1 Patientenpopulation falsch
(2870)	NCT02032875	Phase III Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin in Cirrhotic Subjects and Subjects Post-liver Transplant. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02032875	A5 Studientyp falsch
(2871)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02064049	A2 Intervention falsch
(2872)	NCT02068222	A Study to Evaluate the Safety and Antiviral Effect of ABT-450/Ritonavir and ABT-530 Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 3 Hepatitis C (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02068222	A1 Patientenpopulation falsch
(2873)	NCT02097966	EU: A Multicenter Compassionate Use Program of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination With Sofosbuvir With or Without Ribavirin for the Treatment of Subjects With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02097966	A2 Intervention falsch
(2874)	NCT02099604	Efficacy and Safety of the Combination Vitamin D With Standard of Care in Egyptian Patients With Untreated Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02099604	A1 Patientenpopulation falsch
(2875)	NCT02102451	Control and Elimination Within Australia of Hepatitis C From People Living With HIV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02102451	A2 Intervention falsch
(2876)	NCT02105701	Study of Efficacy and Safety of Grazoprevir (MK-5172) + Elbasvir (MK-8742) With or Without Ribavirin for Participants With Hepatitis C Genotype 1, 4, or 6 Infections Who Have Failed Prior Treatment With Pegylated Interferon + Ribavirin (MK-5172-068). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02105701	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2877)	NCT02107365	Therapy With Asunaprevir, Daclatasvir, Ribavirin and Pegylated Interferon Alpha-2a in HCV Genotype 4-infected Patients Who Have Failed to a Previous Therapy With Peg-Interferon/Ribavirin (ANRS HC32 QUATTRO). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02107365	A1 Patientenpopulation falsch
(2878)	NCT02112630	Boceprevir in End Stage Renal Disease (ESRD). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02112630	A1 Patientenpopulation falsch
(2879)	NCT02113631	Comparative Effectiveness and Tolerability of Boceprevir vs Telaprevir. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02113631	A1 Patientenpopulation falsch
(2880)	NCT02118012	Evaluation of Safety, Tolerability, and Antiviral Activity of Chlorcyclizine HCl Alone or in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02118012	A2 Intervention falsch
(2881)	NCT02156570	DAA-based Therapy for Recently Acquired Hepatitis C II (DAA = Directly Acting Antiviral). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02156570	A2 Intervention falsch
(2882)	NCT02167945	A Study to Evaluate Long-term Outcomes Following Treatment With ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02167945	A1 Patientenpopulation falsch
(2883)	NCT02168361	The SIM-SOF Trial for Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02168361	A1 Patientenpopulation falsch
(2884)	NCT02175966	Short Duration Combination Therapy With Daclatasvir, Asunaprevir, BMS-791325 and Sofosbuvir in Subjects Infected With Chronic Hepatitis-C (FOURward Study). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02175966	A1 Patientenpopulation falsch
(2885)	NCT02204475	Grazoprevir (MK-5172)/Elbasvir (MK-8742) Versus Boceprevir/Pegylated Interferon/Ribavirin for Chronic Hepatitis C Infection (MK-5172-066). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02204475	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2886)	NCT02207088	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin in HCV Genotype 1-Infected Adults With Chronic Kidney Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02207088	A1 Patientenpopulation falsch
(2887)	NCT02214420	SMV + SOF With/Without RBV for IFN-II Patients With CHC. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02214420	A2 Intervention falsch
(2888)	NCT02216045	Effect of Camel Milk on Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02216045	A1 Patientenpopulation falsch
(2889)	NCT02216422	A Study to Evaluate Chronic Hepatitis C Infection in Cirrhotic Adults With Genotype 1b Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02216422	A1 Patientenpopulation falsch
(2890)	NCT02219490	A Study to Evaluate Long-term Outcomes Following Treatment With ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With or Without Ribavirin (RBV) in Adults With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219490	A1 Patientenpopulation falsch
(2891)	NCT02220868	Sofosbuvir, Ribavirin, for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 in HIV-Coinfected Patients Receiving Fixed Dose Co-formulation Emtricitabine/Tenofovir/Cobicistat/Elvitegravir: A Pilot Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220868	A1 Patientenpopulation falsch
(2892)	NCT02243293	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Co-Administration of ABT-493 and ABT-530 With and Without RBV in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes 2, 3, 4, 5 or 6 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02243293	A2 Intervention falsch
(2893)	NCT02247440	HCV-HIV Co-infected Patient Cohort in Thailand. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02247440	A5 Studientyp falsch
(2894)	NCT02261662	Off-Label Use of Ribavirin in Management of Mucocutaneous Extrahepatic Manifestations of HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02261662	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2895)	NCT02304159	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daclatasvir/Sofosbuvir/Ribavirin for 16 Versus 24 Weeks for HCV Genotype 3 Cirrhotics. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02304159	A1 Patientenpopulation falsch
(2896)	NCT02319031	Safety and Efficacy Study of Daclatasvir 60mg, Sofosbuvir 400mg, and Ribavirin (Dosed Based Upon Weight) in Subjects With Chronic Genotype 3 Hepatitis C Infection With or Without Prior Treatment Experience and Compensated Advanced Cirrhosis for 12 or 16 Weeks. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02319031	A1 Patientenpopulation falsch
(2897)	NCT02340962	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of TG-2349 in Combination With Peg-interferon and Ribavirin in Subjects With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1b Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02340962	A1 Patientenpopulation falsch
(2898)	NCT02356562	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Sofosbuvir and RBV in DAA Treatment-experienced Adults With Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356562	A1 Patientenpopulation falsch
(2899)	NCT02371408	A Study of the Efficacy and Safety of PPI-668 (NS5A Inhibitor) Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype-4. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02371408	A1 Patientenpopulation falsch
(2900)	NCT02377856	Peginterferon Plus Ribavirin Combination Therapy for Hepatitis C Six Months After Onset of Acute Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02377856	A1 Patientenpopulation falsch
(2901)	NCT02399345	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir Co-Administered With Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Treatment-Naive HCV Genotype 1-Infected Adults. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399345	A1 Patientenpopulation falsch
(2902)	NCT02405013	Feasibility, Tolerance and Efficacy of Interferon-free, Antiviral Treatment With Sofosbuvir and Ribavirin for the Treatment of Genotype 1, 2 and 4 Hepatitis C Virus-infected Patients in West and Central Africa. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405013	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2903)	NCT02442271	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Experimental Drugs in Adults With Hepatitis C Virus Infection, Who Are Either Treatment-naïve or Treatment-experienced in Brazil. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02442271	A1 Patientenpopulation falsch
(2904)	NCT02442284	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin in US Veterans With Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02442284	A1 Patientenpopulation falsch
(2905)	NCT02446717	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of ABT-493 and ABT-530 With and Without Ribavirin in Adults With HCV Who Failed a Prior DAA Containing Therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02446717	A1 Patientenpopulation falsch
(2906)	NCT02455167	Reversal of Hepatic Impairment in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) and Early Decompensation of Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02455167	A1 Patientenpopulation falsch
(2907)	NCT02460133	Understanding HCV Reinfection Rates in an Incarcerated Population After Cure With Interferon Free HCV Treatment. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02460133	A1 Patientenpopulation falsch
(2908)	NCT02461745	Real World Study: Genotype 1 Chronic HCV Treatment and Evaluation of Real World SVR and PROs. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02461745	A1 Patientenpopulation falsch
(2909)	NCT02464631	To Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir and Ribavirin in Patients With HCV (Genotype 3) Related Decompensated Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02464631	A1 Patientenpopulation falsch
(2910)	NCT02476617	Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir (Ombitasvir/ABT-450/r) With Dasabuvir and Ribavirin (RBV) in Treatment Naïve and Treatment Experienced Genotype 1a Hepatitis C Virus Infected Adults. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02476617	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2911)	NCT02483156	Randomized, Open-Label, Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir Tablet Plus Ribavirin Tablet (Part A) Versus Single Tablet of EHCV Containing Sofosbuvir, Ribavirin, and Natural Anti-hemolytic (B) in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02483156	A1 Patientenpopulation falsch
(2912)	NCT02486406	A Study to Evaluate Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Pediatric Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02486406	A1 Patientenpopulation falsch
(2913)	NCT02498015	A Phase IV Trial of Paritaprevir/Ritonavir, Ombitasvir, Dasabuvir for Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02498015	A1 Patientenpopulation falsch
(2914)	NCT02504099	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/r With or Without Dasabuvir and With or Without Ribavirin in Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infected Adults With Successfully Treated Early Stage Hepatocellular Carcinoma. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02504099	A1 Patientenpopulation falsch
(2915)	NCT02517528	ABT-450/Ritonavir/ ABT 267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT -333 Co-administered With Ribavirin (RBV) in Treatment Naïve and Treatment Experienced Asian Adults With Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Compensated Cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02517528	A1 Patientenpopulation falsch
(2916)	NCT02541409	Directly Observed Therapy for HCV in Chennai, India. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541409	A2 Intervention falsch
(2917)	NCT02551861	A Randomized, Open-Label Study of Daclatasvir and Sofosbuvir With or Without Ribavirin for 8 Weeks in Treatment-Naïve, Non-cirrhotic Subjects Infected With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 3. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02551861	A1 Patientenpopulation falsch
(2918)	NCT02556307	A Study of the Effectiveness of Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin Treatment in Slovenian Hepatitis C (HCV) Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556307	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2919)	NCT02557646	An Observational Study to Assess the Effect of Cumulative Ribavirin Dose in Participants With Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02557646	A5 Studientyp falsch
(2920)	NCT02593162	A Study of Faldaprevir, Ribavirin and TD-6450 in Participants With Genotype 4 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02593162	A1 Patientenpopulation falsch
(2921)	NCT02596880	Sofosbuvir, Daclatasvir, Ribavirin for Hepatitis C Virus (HCV) Cirrhotics. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596880	A2 Intervention falsch
(2922)	NCT02601573	Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) With and Without Ribavirin (RBV) in Cirrhotic Subjects With Chronic HCV GT3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02601573	A1 Patientenpopulation falsch
(2923)	NCT02601976	Evaluation of Unipeg® for Response and Ongoing Safety in Pakistani Population. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02601976	A1 Patientenpopulation falsch
(2924)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A1 Patientenpopulation falsch
(2925)	NCT02609659	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With Low-Dose Ribavirin QD in Subjects With Genotype 1a Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02609659	A1 Patientenpopulation falsch
(2926)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(2927)	NCT02634008	Treatment of Recently Acquired Genotype 1 Hepatitis C With the 3D Regimen. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02634008	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2928)	NCT02641379	A Study of Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) When Administered in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02641379	A1 Patientenpopulation falsch
(2929)	NCT02646111	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With and Without Ribavirin in Protease-Inhibitors („PI“) Failures. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02646111	A1 Patientenpopulation falsch
(2930)	NCT02647632	Study to Assess Efficacy and Safety of Grazoprevir/Elbasvir Associated With Sofosbuvir and Ribavirin in HCV Genotype 1 or 4-infected Patients Who Failed Direct Acting Antivirals (DAA) Bitherapy With Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02647632	A1 Patientenpopulation falsch
(2931)	NCT02690103	Response Modifier (Arabinoxylan Rice Bran/MGN-3/Biobran) With Interferon-Alpha for HCV. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02690103	A1 Patientenpopulation falsch
(2932)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(2933)	NCT02716428	A Study of Faldaprevir, TD-6450 and Ribavirin in Participants With Genotype 1b Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02716428	A1 Patientenpopulation falsch
(2934)	NCT02723084	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Japanese Adults With Genotype 2 Chronic Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02723084	A1 Patientenpopulation falsch
(2935)	NCT02726022	A Quality of Life Study of Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Participants With Chronic Hepatitis C (CHC) and Persistently Normal Alanine Aminotransferase (ALT) Levels. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02726022	A5 Studientyp falsch
(2936)	NCT02734173	Pilot HCV DAA and Metabolism. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02734173	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2937)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A5 Studientyp falsch
(2938)	NCT02761629	Efficacy and Safety of Peg-Interferon Alpha-2a Plus Ribavirin in Genotype 1 Chronic Hepatitis C Participants Co-Infected With Human Immunodeficiency Virus. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02761629	A1 Patientenpopulation falsch
(2939)	NTR145	Study on chronic hepatitis C treatment with interferon alpha, ribavirin and amantadine in naive patients. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR145	A1 Patientenpopulation falsch
(2940)	NTR3305	PRO-HEP study. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3305	A1 Patientenpopulation falsch
(2941)	NTR5353	Immune phenotyping in chronic hepatitis C patients treated with Sofosbuvir and Daclatasvir combination with or without Ribavirin for 12 or 24 weeks -SODA study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5353	A1 Patientenpopulation falsch
(2942)	NTR559	Retreatment of chronic hepatitis C patients with pegylated interferon, ribavirin and amantadine; A pilot study to establish if initial drop in viral load is predictive for sustained virological response. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR559	A2 Intervention falsch
(2943)	RPCEC0000043	Phase I clinical trial for the evaluation of the therapeutic vaccine candidate Terap C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC0000043	A1 Patientenpopulation falsch
(2944)	RPCEC0000074	Phase II clinical trial for the evaluation of the therapeutic vaccine candidate Terap C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC0000074	A1 Patientenpopulation falsch
EU-CTR			
(2945)	2004-000408-41	Randomized, Double-blind, Multicenter study to compare the safety and efficacy of Virmidine to Ribavirin in Treatment-Naive patients with Chronic Hepatitis C. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000408-41	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2946)	2004-000488-83	A Study to Assess Treatment with PEG-Intron® and Rebetol® in Naïve Patients with Genotype 1 Chronic Hepatitis C and Slow Virological Response. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000488-83	A1 Patientenpopulation falsch
(2947)	2004-000558-22	Assessment of the safety, efficacy, tolerability and pharmacokinetics of PegIntron plus Rebetol in pediatric patients with chronic hepatitis C.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000558-22	A1 Patientenpopulation falsch
(2948)	2004-000820-34	Comparison of Three Regimens of PEG-Intron plus Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3, in Previously Untreated Patients. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000820-34	A1 Patientenpopulation falsch
(2949)	2004-000907-16	Open, multicenter and randomized phase IV trial to evaluate the viral kinetic during 12 first weeks of patients with chronic hepatitis C genotype 1 and 4 coinfecting with HIV treated with induction EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000907-16	A1 Patientenpopulation falsch
(2950)	2004-001220-20	Efficacy and Safety of PEG-Intron plus Rebetol in Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Non Responder to Pegasys. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001220-20	A1 Patientenpopulation falsch
(2951)	2004-001277-25	A Phase III, Multicentre, Double Blinded Study in Patients with Chronic Hepatitis C who are Non-responders to prior PEGinterferon alpha + Ribavirin Therapy Comparing Treatment with Thymosin alpha 1.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001277-25	A1 Patientenpopulation falsch
(2952)	2004-001718-15	An open-label, multicenter protocol providing pegylated interferon alfa 2-a PEGASYS as monotherapy or in combination with ribavirin COPEGUS for patients with chronic hepatitis C who have partici.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001718-15	A5 Studientyp falsch
(2953)	2004-004848-45	HCV/HIV Coinfection- STUDY: MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY OF 48 WEEKS COMBINATION-THERAPY WITH PEGYLATED INTERFERON ALFA 2A (PEG-IFN ALFA 2A) AND DIFFERENT DOSES OF RIBAVIRIN IN PATI.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004848-45	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2954)	2004-004948-45	Open, multicenter and randomized study phase IV to evaluate the efficacy and safety of 24 weeks more of treatment in patients with chronic hepatitis C genotype 1 and/or 4 co-infected with human inm.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004948-45	A1 Patientenpopulation falsch
(2955)	2005-000127-42	Non Responder- STUDY: MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY OF SILYMARIN IN ADDITION TO COMBINATION-THERAPY WITH PEGYLATED INTERFERON ALFA 2A (PEG-IFN ALFA 2A) AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WI.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000127-42	A5 Studientyp falsch
(2956)	2005-000203-34	Open, multicenter and randomized study phase IV to evaluate the efficacy and safety of 24 weeks versus 48 weeks of treatment in patients with chronic hepatitis C genotype II and/or III coinfecte d w.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000203-34	A1 Patientenpopulation falsch
(2957)	2005-000867-24	A PHASE 2b, RANDOMIZED, MULTI-CENTER, ACTIVE-CONTROLLED, OPEN-LABEL STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ALBUFERON (RECOMBINANT HUMAN ALBUMIN-INTERFERON ALFA FUSION PROTEIN) IN COMBINATION.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000867-24	A1 Patientenpopulation falsch
(2958)	2005-001192-34	Open pilot study phase IV to treat co infected HCV-HIV patients after their relapse with interferon therapy. Tratamiento de los pacientes con hepatitis crónica C infectados por el VIH que han recaí.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001192-34	A5 Studientyp falsch
(2959)	2005-001207-19	Randomized multicenter open label trial comparing the efficacy and safety of 48 versus 72 weeks of Peginterferon-alfa-2a plus daily Ribavirin and Amantadinsulfat in patients with chronic Hepatitis EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001207-19	A1 Patientenpopulation falsch
(2960)	2005-001264-31	Peg-Intron/Rebetol vs Peg-Intron / SCH 503034 with and without Ribavirin in Chronic Hepatitis C HCV 1 Peginterferon alfa/Ribavirin Nonresponders: A SCH 503034 dose finding Phase 2 Study.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001264-31	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2961)	2005-002202-28	Hepatitis C virusdynamik og immunaktivering hos HCV/HIV-koinficerede patienter under behandling med pegyleret interferon a-2a og ribavirin. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002202-28	A5 Studientyp falsch
(2962)	2005-002446-19	Insuline resistance treatment effect in patients with genotype 1 hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a plus ribavirin in usual clinical practice Efecto del tratamiento de la resistencia a EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002446-19	A1 Patientenpopulation falsch
(2963)	2005-002452-17	Pilot, open, multicenter, phase IV Clinical Trial to evaluate safety and efficacy in treatment with peginterferon alfa-2a plus ribavirin in VIH patients with advanced immunosuppression and chronic h.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002452-17	A5 Studientyp falsch
(2964)	2005-002937-11	Etude randomisée, en double insu et multicentrique de l'association Interferon pégylé alpha 2b-Ribavirine versus l'association Interferon pégylé alpha 2b-placebo dans le traitement au long cours (3.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002937-11	A2 Intervention falsch
(2965)	2005-003648-70	Randomised, double-blinded phase IIIb study to optimise antiviral therapy response of a standard therapy consisting of peginterferon-alfa-2a and ribavirin plus the additional use of bezafibrat 400 EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003648-70	A1 Patientenpopulation falsch
(2966)	2005-003853-29	A randomized, controlled, multicenter clinical trial comparing the efficacy of Peginterferon alfa-2a and ribavirin and metformin versus Peginterferon alfa-2a and ribavirin for the treatment of naïv.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003853-29	A1 Patientenpopulation falsch
(2967)	2005-003876-39	A Randomized, Open-label, Multi-center, Phase 3, 2-arm Study Evaluating the Efficacy and Safety of Peg interferon Alfa-2b Low-dose Maintenance Monotherapy Versus Standard Supportive Care in Patient.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003876-39	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2968)	2005-003932-23	An Open-Label, Multicenter Phase IV Study assessing safety and efficacy of ribavirin (Copegus®) as part of combination therapy with peginterferon alfa-2a (Pegasys®) in selected groups of patients w.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003932-23	A5 Studientyp falsch
(2969)	2005-004531-22	Efficacy and Safety of Continuing for a Total of 48 or Prolonging for a Total of 72 weeks of Combined Treatment of Patients Receiving Pegasys and Copegus who are Biochemical Responders but Virolo.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-004531-22	A1 Patientenpopulation falsch
(2970)	2005-004699-19	“Estudio piloto, abierto, comparativo y multicéntrico de 2 brazos para evaluar la eficacia y seguridad de un período de extensión de 12 semanas con peginterferon α -2b y ribavirina versus un brazo d.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-004699-19	A1 Patientenpopulation falsch
(2971)	2005-005161-11	Treatment with leucocytic interferon-alpha more ribavirine towards peg-interferon to reduced doses more ribavirine in patients affections from positive chronic hepatitis HCV that in course of arran.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005161-11	A1 Patientenpopulation falsch
(2972)	2005-005506-23	Estudio de fase IV, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego para comparar la seguridad y eficacia de 180 μ g de Pegasys® más 1000 ó 1200 mg de Copegus® con la combinación actualmente aprobada de 1.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005506-23	A1 Patientenpopulation falsch
(2973)	2005-005507-41	Randomized, Multicenter, Double-Blinded, Phase IV Study Evaluating the Efficacy (as measured by Sustained Virological Response) and Safety of 360 μ g Induction Dosing of Pegasys in Combination with EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005507-41	A1 Patientenpopulation falsch
(2974)	2005-005650-41	A Comparative, Randomized, Open-label, Multicenter Study, of Directly Observed Treatment of Chronic Hepatitis C (DOT) and auto administrated treatment with Copegus® (Ro 20-9963) and Pegasys® (Ro 25.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005650-41	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2975)	2006-000358-38	Individually adapted therapy duration from 24 to 72 weeks for the treatment of patients with a chronic hepatitis C genotype 1 infection with Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin in dependence of th.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000358-38	A1 Patientenpopulation falsch
(2976)	2006-000504-17	Konsekutive Aderlass- und Peginterferon alfa-2a -Ribavirin-Standardtherapie im Vergleich zu einer Peginterferon alfa-2a-Ribavirin-Standardtherapie bei naiven Patienten mit HCV Genotyp 1 und Ferriti.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000504-17	A1 Patientenpopulation falsch
(2977)	2006-000524-14	Comparison of virological response during high and low-dose regimen with natural IFN α in combination with ribavirin in patients with genotype 1 chronic hepatitis C who have experienced an incomple.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000524-14	A1 Patientenpopulation falsch
(2978)	2006-000757-21	Study to evaluate Response Rates in CHC Patients genotype 1 with Insulin Resistance and to assess prolonged Treatment Duration in late virological Responders. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000757-21	A1 Patientenpopulation falsch
(2979)	2006-000828-14	A Phase 2 Study of VX-950 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®), With and Without Ribavirin (Copegus®) in Subjects with Hepatitis C. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000828-14	A1 Patientenpopulation falsch
(2980)	2006-000935-86	Randomized, multicentric, partially double blind placebo-controlled phase II study for examining the influence of Ribavirin on the initial virological response in previous untreated patients with c.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000935-86	A1 Patientenpopulation falsch
(2981)	2006-001243-55	Open, multicenter, phase IV study to evaluate the safety and effectiveness of peginterferon alfa-2a (40 KD) associated with ribavirin for the treatment chronic hepatitis C with persistent normal AL.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001243-55	A5 Studientyp falsch
(2982)	2006-002543-92	A Safety and Efficacy Study of SCH 503034 in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002543-92	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2983)	2006-002703-13	A Phase 3, Randomized, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Albumin Interferon Alfa-2b (alb-IFN) in Combination with Ribavirin Compared with Peginterferon Alfa-2a (PEGASYS or P.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002703-13	A1 Patientenpopulation falsch
(2984)	2006-002704-34	A Phase 3, Randomized, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Albumin Interferon Alfa-2b (alb-IFN) in Combination with Ribavirin Compared with Peginterferon Alfa-2a (PEGASYS or P.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002704-34	A1 Patientenpopulation falsch
(2985)	2006-003396-13	High-Dose Ribavirin in Combination With Standard Dose Peginterferon for Treatment of Chronic Hepatitis C Patients Who Are Nonresponders to Previous Standard Dosed Peginterferon/Ribavirin Combinatio.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003396-13	A1 Patientenpopulation falsch
(2986)	2006-003409-18	An Open-label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of 24 or 48 weeks pegylated interferon alfa-2a 40 kD (PEGASYS®) Combination Therapy with Ribavirin (Copegus®) in Patients with Ch.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003409-18	A1 Patientenpopulation falsch
(2987)	2006-004665-33	A Phase 2 Study of Telaprevir (VX-950) in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®), and Ribavirin (Copegus®) in Subjects with Genotype 1 Hepatitis C Who Have Not Achieved Sustained Viral R.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004665-33	A1 Patientenpopulation falsch
(2988)	2006-004946-17	Estudio multicéntrico aleatorizado, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y la seguridad de eltrombopag en sujetos trombocitopénicos infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) que, EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004946-17	A1 Patientenpopulation falsch
(2989)	2006-005123-42	A Rollover Protocol of Telaprevir (VX-950) in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Subjects Enrolled in the Control Group (Group A) of Study VX06-950-106 Wh.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005123-42	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2990)	2006-005500-14	A Randomized, Open-label, Multicenter, Efficacy and Safety Study Examining the Effects on Viral Kinetics of All-trans Retinoic Acid (Tretinoin) (VESANOID®) in Combination with PEG-IFN alfa 2a (PEGA.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005500-14	A1 Patientenpopulation falsch
(2991)	2006-005554-74	Estudio piloto para evaluar la eficacia y seguridad en las 12 primeras semanas de altas dosis de Ribavirina (1600 mg/día) con apoyo de Epoetina β (450 UI/kg/semana) en la terapia de inducción en pa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005554-74	A1 Patientenpopulation falsch
(2992)	2006-005940-99	Open, multicentral and randomized study of phase IV to evaluate efficacy and safety to extent of treatment with Peginterferon alpha-2a (40 KD) combined with high doses of Ribavirin with support of EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005940-99	A1 Patientenpopulation falsch
(2993)	2006-005996-17	A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV ARV-naive coinfectd patients with chronic hepat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005996-17	a2 Intervention falsch
(2994)	2006-006042-33	A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/Ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/Ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV coinfectd patients with chronic hepatitis C or.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006042-33	A2 Intervention falsch
(2995)	2006-006529-25	Long-Term Follow-Up of Subjects in a Phase 2 or 3 Clinical Trial in which SCH 503034 was Administered for the Treatment of Chronic Hepatitis C. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006529-25	A5 Studientyp falsch
(2996)	2006-006604-11	A Phase II, Randomized, Double-Blinded, Multicenter, Dose Finding Study Evaluating the Efficacy and Safety of the HCV Polymerase Inhibitor Prodrug (RO4588161) when given in combination with Pegasys.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006604-11	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(2997)	2006-006803-35	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon al... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006803-35	A1 Patientenpopulation falsch
(2998)	2007-000279-40	Randomised phase 3B study on comparison of 2 treatment schedules with peginterferon alpha 2b and ribavirin short term versus standard term schedules in patients with chronic hepatitis C, genotype.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000279-40	A1 Patientenpopulation falsch
(2999)	2007-000292-42	ENABLE 2 (Eltrombopag to INitiate and Maintain Interferon Antiviral Treatment to Benefit Subjects with Hepatitis C related Liver Disease) Randomised, placebo-controlled, multi-centre study to asses.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000292-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3000)	2007-000814-35	Eficacia de dosis bajas de interferón pegilado alfa-2a junto con ribavirina en el tratamiento de la hepatopatía crónica por virus C (genotipos 2 o 3) en pacientes coinfectados por el VIH (Efficacy EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000814-35	A1 Patientenpopulation falsch
(3001)	2007-001044-44	A Phase IIa randomized, open-label study of telaprevir (VX-950) administered every 12 or every 8 hours in combination with either Peg-IFN alfa2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) or Peg-IFN alfa2.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001044-44	A1 Patientenpopulation falsch
(3002)	2007-001122-27	Tailored treatment of hepatitis C genotype 1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001122-27	A1 Patientenpopulation falsch
(3003)	2007-002743-24	Study to evaluate different duration of treatment regimes of 40kD pegylated interferon alfa 2a (Pegasys) plus ribavirin on sustained virological responses (SVR) in Genotype 3 HCV infected cirrhotic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002743-24	A1 Patientenpopulation falsch
(3004)	2007-002920-14	A Phase IIa randomized, partially blinded trial of telaprevir (VX-950) in treatment-naïve subjects with chronic genotype 2 or 3 hepatitis C infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002920-14	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3005)	2007-003289-16	A blinded, randomized, placebo-controlled trial in genotype 1 hepatitis C-infected subjects to evaluate the efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of repeated doses of TMC435350, with EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003289-16	A1 Patientenpopulation falsch
(3006)	2007-003544-30	Estudio piloto, multicéntrico, aleatorizado y abierto, para evaluar el tratamiento concomitante de la co-infección por el VHC/VIH con peg-interferón + ribavirina, y lopinavir/r como único agente an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003544-30	A1 Patientenpopulation falsch
(3007)	2007-004720-20	A Phase 3 Study of 2 Dose Regimens of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Treatment-Naive Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-004720-20	A1 Patientenpopulation falsch
(3008)	2007-004993-15	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study Examining the Effects of 24 Versus 48 Weeks of Combination Therapy with PEGASYS® (Peginterferon alfa-2a 40KD) plus COPEGUS® (Ribavirin) on Sustained Vi.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-004993-15	A1 Patientenpopulation falsch
(3009)	2007-005151-42	A Phase 3 Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Failed Prior Treatment With Peginterferon/Ribavirin. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005151-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3010)	2007-005281-12	A Phase IIa randomized, partially blinded trial of telaprevir (VX-950) in treatment-naïve subjects with chronic genotype 4 hepatitis C infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005281-12	A1 Patientenpopulation falsch
(3011)	2007-005344-25	High-dose versus standard-dose weight-based ribavirin in combination with peginterferon alfa-2a for patients infected with hepatitis C virus genotype 1 or 4. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005344-25	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3012)	2007-005385-12	A Phase 2 Randomized, Open Label, Multi-center, Therapeutic Trial of the Efficacy, Immunogenicity, and Safety of GI-5005; an Inactivated Recombinant <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Expressing a Hepatitis EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005385-12	A1 Patientenpopulation falsch
(3013)	2007-005508-42	A Phase 3, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005508-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3014)	2007-005698-76	Evaluation of chronic hepatitis C treatment with PEG-IFN ALFA-2a and ribavirin in HIV-positive subjects with persistently normal transaminase levels.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005698-76	A5 Studientyp falsch
(3015)	2007-005707-18	Clinical study of cerebral function in chronic hepatitis C virus patients treated with pegylated interferon alpha-2a and ribivirin. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005707-18	A1 Patientenpopulation falsch
(3016)	2007-007075-16	The effect of peroxisome proliferator activator receptor γ agonist pre-treatment on pegylated interferon- α 2a and ribavirin efficacy in hepatitis C patients, previously resistant to treatment with p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-007075-16	A1 Patientenpopulation falsch
(3017)	2007-007147-28	A PHASE I/IIa DOSE ESCALATION STUDY OF REPEATED ADMINISTRATION OF "CYT107" (glyco-r-hIL-7) ADD ON TREATMENT IN GENOTYPE 1 or 4 HCV INFECTED PATIENTS RESISTANT TO PEGYLATED INTERFERON-ALPHA AND RIB.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-007147-28	A1 Patientenpopulation falsch
(3018)	2008-000149-72	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-7009 Administered Concomitantly With Pegylated-Interferon and Ribavirin for 28 Days in Treatment-Naïve Pati.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000149-72	A1 Patientenpopulation falsch
(3019)	2008-000150-12	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of 4 Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly With Pegylated Interferon and EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000150-12	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3020)	2008-000328-16	Efecto del tratamiento con dosis altas de Ribavirina frente a dosis estándar en pacientes infectados con el virus de la Hepatitis C Crónica genotipo 3 y carga viral alta sin respuesta en semana 4.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000328-16	A1 Patientenpopulation falsch
(3021)	2008-000533-22	A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III trial of 2 regimens of telaprevir (with and without delayed start) combined with pegylated interferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Cop.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000533-22	A1 Patientenpopulation falsch
(3022)	2008-000660-17	TPL108392: An open-label, multi-centre rollover study to assess the safety and efficacy of eltrombopag in thrombocytopenic subjects with hepatitis C virus (HCV) infection who are otherwise eligibl.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000660-17	A5 Studientyp falsch
(3023)	2008-000706-36	Optimization of treatment for patients with chronic hepatitis C infected with HCV-genotype 2 or 3: 12 vs. 24 weeks of treatment extension for patients without rapid virological response. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000706-36	A1 Patientenpopulation falsch
(3024)	2008-000859-10	Etude pilote, multicentrique, évaluant l'efficacité d'un traitement anti VHC optimisé (induction par 360µg/S de PegIFN-alpha 2a + 18mg/kg/j de RBV pendant 6 mois puis en fonction de la réponse viro.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000859-10	A1 Patientenpopulation falsch
(3025)	2008-001283-37	Chronic hepatitis C in illicit drug users and the role of antiviral therapy: the ARNICA project (Antiviral tReatment for chroNic hepatItis C in Active substance users). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001283-37	A5 Studientyp falsch
(3026)	2008-002022-10	Protocolo multicéntrico abierto en el que se proporciona interferón pegilado alfa-2a (PEGASYS®) en monoterapia o en combinación con ribavirina (COPEGUS®) a pacientes con hepatitis C crónica que han.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002022-10	A5 Studientyp falsch
(3027)	2008-002039-34	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon al.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002039-34	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3028)	2008-003538-11	Antiviral effect, safety and pharmacokinetics of BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve and treatment-experienced patients for 24 weeks as combination therapy with pe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003538-11	A1 Patientenpopulation falsch
(3029)	2008-003836-39	A Randomized Study of Stopping Treatment at 24 Weeks or Continuing Treatment to 48 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C who Achieve an Extended Rapid Viral Response.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003836-39	A1 Patientenpopulation falsch
(3030)	2008-004527-31	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Comparing 24 or 48 Weeks of GS-9190, in Combination with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin, to 48 Weeks of Peginterferon Alfa 2a and.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004527-31	A1 Patientenpopulation falsch
(3031)	2008-004556-71	Estudio de un solo grupo para facilitar tratamiento con boceprevir a sujetos con el genotipo 1 del virus de la hepatitis C crónica que no han respondido a peginterferón/ribavirina en estudios previ.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004556-71	A1 Patientenpopulation falsch
(3032)	2008-004605-34	A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study on the efficacy and safety of Debio 025 combined with peg-IFN α 2a and ribavirin in treatment naïve chronic EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004605-34	A1 Patientenpopulation falsch
(3033)	2008-004760-39	A phase 3 safety and efficacy study of boceprevir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin in subjects with chronic hepatitis C genotype 1 who failed prior treatment with peginterfer.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004760-39	A1 Patientenpopulation falsch
(3034)	2008-004864-38	A Phase 2b, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Patients Coinfected with HIV and Hepatitis C. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004864-38	A1 Patientenpopulation falsch
(3035)	2008-006453-40	Peg-INF alfa-2a plus ribavirin treatment of liver transplant patients with hepatitis C relaps on protocol liver biopsies - a Nordic study on rapid viral response, early viral response, end of treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006453-40	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3036)	2008-006772-30	Evaluation of HCV clearance by hemodialysis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006772-30	A5 Studientyp falsch
(3037)	2008-007147-13	A Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to investigate the efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of TMC435 as part of a treatment regimen including peginterfer.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007147-13	A1 Patientenpopulation falsch
(3038)	2008-007649-30	SELECT-2: Phase 2B, Partially Blinded, Randomized Study In Treatment Naïve Subjects With HCV Genotype 1 To Compare The Efficacy, Safety, And Tolerability Of Three Doses of Locteron™ Plus Ribavirin EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007649-30	A1 Patientenpopulation falsch
(3039)	2008-007995-81	A Phase 2a, 2-Part, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Parallel Group, Multicenter Study of Telaprevir in Combination with Peginterferon Alfa 2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Su.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007995-81	A1 Patientenpopulation falsch
(3040)	2008-008258-21	A Randomized, Double-blinded, Multicenter, Dose and Duration Finding Study to Evaluate the Sustained Virologic Response of the HCV Polymerase Inhibitor Prodrug (RO5024048) in Combination with Pegas.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008258-21	A1 Patientenpopulation falsch
(3041)	2009-009214-40	A PHASE 2, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF FILIBUVIR PLUS PEGYLATED INTERFERON ALFA-2A AND RIBAVIRIN IN TREATMENT NAÏVE, HCV GENOTYPE 1 INF.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-009214-40	A1 Patientenpopulation falsch
(3042)	2009-009438-34	Eficacia de dosis altas de interferón pegilado alfa-2a y ribavirina en el retratamiento de pacientes con cirrosis hepática por virus C (genotipos 1 o 4), coinfectados por el VIH, no respondedores a.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-009438-34	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3043)	2009-009608-38	A Randomized, Partially-blind Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Effect on Virological Response of Treatment with the HCV Protease Inhibitor RO5190591 in combination with Pegasys and Co.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-009608-38	A1 Patientenpopulation falsch
(3044)	2009-009995-11	A randomized, adaptive-design dose finding study to assess the antiviral efficacy and safety of NIM811 administered in combination with Standard of Care (SOC) for 12 weeks in relapsed HCV-1 infecte.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-009995-11	A1 Patientenpopulation falsch
(3045)	2009-010149-29	A Phase 2a Study of BMS-790052 in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Treatment Naive Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010149-29	A1 Patientenpopulation falsch
(3046)	2009-010590-20	A Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to investigate the efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of TMC435 as part of a treatment regimen including PegIFN α -2a EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010590-20	A1 Patientenpopulation falsch
(3047)	2009-010806-12	Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado para comparar la Respuesta Viroológica Sostenida durante el tratamiento con Sandimmun Neoral® o tacrolimus en el mantenimiento de receptores EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010806-12	A1 Patientenpopulation falsch
(3048)	2009-011099-31	A Multi-center, Randomized, Double-blind, Comparator-controlled, Dose-escalation Safety Assessment Study of Combination Treatment with IMO-2125 and Ribavirin in Naïve Hepatitis C-infected, Genotype.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011099-31	A1 Patientenpopulation falsch
(3049)	2009-011121-13	A phase II randomized, multicenter, open-label study of TG4040 (MVA-HCV) in combination with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin versus pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in treatmen.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011121-13	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3050)	2009-011182-86	480 Study: Phase 2b Open-label, Randomized Study in Treatment Naïve Subjects with HCV Genotype 1 to Compare the Efficacy, Safety, and Tolerability of the 480 µg Dose of Locteron™ Plus Ribavirin EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011182-86	A1 Patientenpopulation falsch
(3051)	2009-011786-80	Randomized, Controlled Phase 2a/b Study of the Efficacy and Safety of PEG-rIL-29 Administered in Combination with Ribavirin to Treatment-Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011786-80	A1 Patientenpopulation falsch
(3052)	2009-012000-10	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly with Pegylated Interferon and Rib.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012000-10	A1 Patientenpopulation falsch
(3053)	2009-012459-96	VALORACIÓN INTENSIVA DE LA CINÉTICA DEL RNA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C COMO PREDICTOR PRECOZ DE AUSENCIA DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC TRATADOS CON I.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012459-96	A1 Patientenpopulation falsch
(3054)	2009-012579-90	Antiviral effect and safety of once daily BI 201335 NA in hepatitis C virus genotype 1 infected treatment-naïve patients for 12 or 24 weeks as combination therapy with pegylated interferon-α 2a and.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012579-90	A1 Patientenpopulation falsch
(3055)	2009-012613-21	An open-label, single-arm, roll-over trial of telaprevir in combination with pegylated interferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) for subjects from the control group of the VX-950-TiDP2.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012613-21	A5 Studientyp falsch
(3056)	2009-012782-63	Boceprevir and Peginterferon/Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C in Treatment-Naïve Subjects: A Comparison of Erythropoietin Versus Ribavirin Dose Reduction for the Management of Anemia. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012782-63	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3057)	2009-013053-15	A Phase II Open Label Study of MK-7009 Administered Concomitantly with Pegylated Interferon Alfa and Ribavirin to Patients with Chronic Hepatitis C Infection After Participation in Other MK-7009 Cl.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013053-15	A5 Studientyp falsch
(3058)	2009-013442-86	A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of 48 Weeks of GS-9190 in Combination with Peginterferon Alfa 2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Previously Untreated Subjects w.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013442-86	A1 Patientenpopulation falsch
(3059)	2009-013652-69	A Phase 2a/2b study of BMS-650032 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment-Naive Subjects with Genotypes 1 and 4 Chronic Hepatitis C Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013652-69	A1 Patientenpopulation falsch
(3060)	2009-013690-18	A Phase 2, Randomized, Open-Label trial of GS-9256 plus GS-9190 alone and in combination with Ribavirin for 28 days in Treatment Naive Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013690-18	A1 Patientenpopulation falsch
(3061)	2009-015121-37	Etude multicentrique randomisée ouverte comparant la réduction virale et la tolérance de l'association IFN alpha-2b XL + ribavirine versus IFN peg alpha-2b + ribavirine chez des patients atteints d.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015121-37	A1 Patientenpopulation falsch
(3062)	2009-016560-36	A long-term monitoring study to evaluate the persistence of direct acting antiviral (DAA) treatment-resistant mutations or the durability of sustained virological response (SVR) in patients treated.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016560-36	A5 Studientyp falsch
(3063)	2009-018146-38	Multicenter randomized controlled study comparing the efficacy and safety of natural Multi-subtype interferon alpha (Multiferon) in association with ribavirin versus retreatment with pegylated inte.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018146-38	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3064)	2009-018197-66	Safety, antiviral effect and pharmacokinetics of BI 207127 in combination with BI 201335 and with or without ribavirin for 4, 16, 24, 28 or 40 weeks in patients with chronic HCV genotype 1 infectio.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018197-66	A1 Patientenpopulation falsch
(3065)	2010-018295-24	A Phase 2b Study of BMS-790052 in Combination with Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment Naive Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1 and 4 Infection Revised Protocol Number EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-018295-24	A1 Patientenpopulation falsch
(3066)	2010-018332-41	A Randomized, Open-label, Parallel Group, Multicenter Pilot Study Evaluating the Efficacy and Safety of Alternative Dosing of Ribavirin vs. Standard of Care Dosing in Combination with Peginterferon.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-018332-41	A1 Patientenpopulation falsch
(3067)	2010-019378-34	A Phase 2B Study of BMS-790052 in Combination with Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infected Subjects Who are Null or Partial Responders to Prior Treatment with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019378-34	A1 Patientenpopulation falsch
(3068)	2010-019584-10	Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, de búsqueda de dosis y duración del tratamiento para evaluar la respuesta virológica mantenida del inhibidor de proteasa VHC Danoprevir (RO5190591) ref.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019584-10	A1 Patientenpopulation falsch
(3069)	2010-019585-90	A Randomized, Open-label, Multicenter Study to Evaluate the Sustained Virologic Response of the HCV Protease Inhibitor Danoprevir Boosted with Low Dose Ritonavir (Danoprevir/r) and Copegus®, in Com.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019585-90	A1 Patientenpopulation falsch
(3070)	2010-020033-14	A multicentre, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group phase II study on efficacy and safety of DEB025 combined with peg-IFN alfa-2a and ribavirin in chronic hepatitis C genotyp.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020033-14	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3071)	2010-020034-26	A multicenter, randomized, open label, parallel-group phase IIB study on the efficacy and safety of oral regimens of DEB025 alone or in combination with ribavirin versus Standard of Care (peg-IFN a.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020034-26	A1 Patientenpopulation falsch
(3072)	2010-020146-10	A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY AND SAFETY OF LEGALON SIL FOR THE TREATMENT OF HCV RECURRENCE IN STABLE LIVER TRANSPLANTED PATIENTS.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020146-10	A2 Intervention falsch
(3073)	2010-020371-22	Achieving appropriate exposuRe to RIBAvirin after a dose advise based on an abbreviated AUC of a first dose of ribavirin (ARRIBA). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020371-22	A5 Studientyp falsch
(3074)	2010-020444-36	A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy, safety and tolerability of TMC435 vs. placebo as part of a treatment regimen including peginterferon alf.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020444-36	A1 Patientenpopulation falsch
(3075)	2010-020659-30	COMBINED THERAPY WITH PEG-INTERFERON- α , RIBAVIRIN AND RITUXIMAB OF HEPATITIS C VIRUS-RELATED MIXED CRYOGLOBULINEMIA. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020659-30	A5 Studientyp falsch
(3076)	2010-020911-35	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating 16 and 24 Weeks of Response Guided Therapy With GS-9190, GS-9256, Ribavirin (Copegus®) and Peginterferon Alfa 2a (Pegasys®).... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020911-35	A1 Patientenpopulation falsch
(3077)	2010-021113-23	„Estudio en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para investigar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de TMC435 frente a placebo como parte de una pauta con peginte.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021113-23	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3078)	2010-021174-11	Estudio en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para investigar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de TMC435 frente a placebo como parte de un régimen de tratamien.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021174-11	A1 Patientenpopulation falsch
(3079)	2010-021337-31	A Phase III open-label study to evaluate the safety, tolerability and efficacy of TMC435 plus PegIFN α -2a (Pegasys) and ribavirin (Copegus) triple therapy in chronic hepatitis C genotype-1 infected EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021337-31	A1 Patientenpopulation falsch
(3080)	2010-021628-84	A randomized, open-label, Phase 3 study of telaprevir administered twice daily or every 8 hours in combination with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve subjects with genot.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021628-84	A1 Patientenpopulation falsch
(3081)	2010-021715-17	A phase III, randomised, double-blind and placebo controlled study of once daily BI 201335, 240 mg for 12 or 24 weeks in combination with pegylated interferon- α and ribavirin in patients with genot.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021715-17	A1 Patientenpopulation falsch
(3082)	2010-021716-42	A phase III, randomised, double-blind and placebo-controlled study of once daily BI 201335 120 mg for 12 or 24 weeks or BI 201335 240 mg for 12 weeks in combination with pegylated interferon- α and EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021716-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3083)	2010-021734-59	Safety and Efficacy of 120mg and 240mg BI 201335 once daily in combination with pegylated interferon alpha 2a and ribavirin for treatment of chronic Hepatitis C (HCV) genotype 1 infection in HIV/H.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021734-59	A1 Patientenpopulation falsch
(3084)	2010-021963-34	A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Comparator-Controlled, 12-week Trial of IMO-2125 plus Ribavirin in Patients Infected with Hepatitis C Virus who were Nonresponders to Pegylated-Interferon plus EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021963-34	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3085)	2010-022067-35	INFORM-SVR: A Randomized, Multi-Center Study of Interferon-Free Treatment with a Combination of a Polymerase Inhibitor (RO5024048) and a Ritonavir boosted HCV Protease Inhibitor (RO5190591/r, DNV/.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022067-35	A1 Patientenpopulation falsch
(3086)	2010-022092-65	A phase IIa, randomized, double-blind (subject and investigator blind, sponsor open) placebo-controlled trial to evaluate the safety, tolerability and antiviral activity of oral ACH-0141625 in comb.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022092-65	A1 Patientenpopulation falsch
(3087)	2010-022408-28	A Phase 2B Pilot Study of Short-Term Treatment of BMS-790052 in Combination with Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment Naive Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3 Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022408-28	A1 Patientenpopulation falsch
(3088)	2010-022455-31	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Antiviral Activity, Safety, and Pharmacokinetics, of ABT-450 with Ritonavir (ABT 450/r) in Combination with ABT-267 and/or ABT 333 With a.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022455-31	A1 Patientenpopulation falsch
(3089)	2010-022568-11	A Phase 2B, randomized study to evaluate the safety and efficacy of Pegylated Interferon Lambda (BMS-914143) administered with Ribavirin plus a single direct antiviral agent (BMS-790052 or BMS-6500.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022568-11	A1 Patientenpopulation falsch
(3090)	2010-022867-37	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of DEB025/Alisporivir in combination with peg-IFN alfa2a and ribavirin in hepatitis C genotype 1 treatment-naïve pati.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022867-37	A1 Patientenpopulation falsch
(3091)	2010-023245-30	Treatment with Peg-interferon alfa-2a and ribavirin in patients with hepatitis HCV-related, with or without HIV co-infection, and end stage renal disease on dialysis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023245-30	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3092)	2010-023498-20	Assessment of the Pharmacokinetics of Boceprevir in Pediatric Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1 (Phase 1b). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023498-20	A1 Patientenpopulation falsch
(3093)	2010-023669-23	Multicenter, Open-Label, Early Access Program of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa and Ribavirin in Genotype 1 Chronic Hepatitis C Subjects With Severe Fibrosis and Compensated Cirr.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023669-23	A1 Patientenpopulation falsch
(3094)	2010-023952-10	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating 16 and 24 Weeks of a Four-Drug Regimen and 24 Weeks of a Three-Drug Regimen of GS-9451, Peginterferon Alfa 2a (PEG, Pegasys.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023952-10	A1 Patientenpopulation falsch
(3095)	2010-024260-17	A Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Boceprevir in Combination with Peginterferon alfa-2b Plus Ribavirin in Pediatric Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024260-17	A1 Patientenpopulation falsch
(3096)	2010-024336-42	ENSAYO CLÍNICO PILOTO, FASE II PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD ANTIVÍRICA DE LA COMBINACIÓN DE INTERFERÓN PEGILADO MÁS RIBAVIRINA MÁS NITAZOXANIDA EN INDIVIDUOS CON HEPATITIS CRÓNICA DEBIDA A GENOTIPO 4 EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024336-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3097)	2010-024557-36	A phase IV open-label multicentre, international trial of response guided treatment with directly observed pegylated interferon alfa 2b and self-administered ribavirin for patients with chronic HCV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024557-36	A1 Patientenpopulation falsch
(3098)	2011-000091-33	A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Comparator-Controlled, 12-week Trial of IMO-2125 plus Ribavirin in Treatment-Naive Patients Infected with Hepatitis C Virus, Genotype 1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000091-33	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3099)	2011-000141-20	A phase III, open-label study of once daily BI 201335 240 mg for 24 weeks in combination with pegylated interferon- α (PegIFN) and ribavirin (RBV) in patients with genotype 1 chronic hepatitis C inf.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000141-20	A1 Patientenpopulation falsch
(3100)	2011-000416-25	A Phase III, open-label trial of TMC435 in combination with peginterferon alpha-2a and ribavirin for HCV genotype-1 infected subjects who participated in the placebo group of a Phase II/III TMC435 EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000416-25	A1 Patientenpopulation falsch
(3101)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3102)	2011-000759-18	A Randomized, Active-Controlled Dose-Ranging Estimation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-5172 When Administered Concomitantly with Peginterferon EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000759-18	A1 Patientenpopulation falsch
(3103)	2011-000836-27	An Open-Label Re-treatment Study with Peg-Interferon Alfa-2a, Ribavirin and BMS-790052 With or Without BMS-650032 for Subjects With Chronic Hepatitis C Revised Protocol Number 05; Incorporates Ame.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000836-27	A1 Patientenpopulation falsch
(3104)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A1 Patientenpopulation falsch
(3105)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3106)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(3107)	2011-001071-40	A Phase IIa Safety study of oral administration of anti-CD3 monoclonal antibody in non-responder genotype-I chronic Hepatitis C subjects, a single-blind, randomized, controlled multi-center study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001071-40	A1 Patientenpopulation falsch
(3108)	2011-001180-53	A Phase III, randomized, double-blind trial to evaluate the efficacy, safety and tolerability of TMC435 vs. telaprevir, both in combination with PegIFN α -2a and ribavirin, in chronic hepatitis C gen.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001180-53	A1 Patientenpopulation falsch
(3109)	2011-001256-10	Open-label, multicenter phase IV study of ribavirin (Copegus®) combined with standard treatment to assess correlation between hemoglobin decrease and rate of sustained virological response in patie.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001256-10	A1 Patientenpopulation falsch
(3110)	2011-001323-21	A Phase 3b Study of 2 Treatment Durations of Telaprevir, Peg-IFN (Pegasys®), and Ribavirin (Copegus®) in Treatment-Naive and Prior Relapser Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C and IL28B CC.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001323-21	A1 Patientenpopulation falsch
(3111)	2011-001345-32	A Phase 3, Safety and Efficacy Study of Boceprevir/Peginterferon Alfa-2a/ribavirin in Chronic HCV Genotype 1 IL28B CC Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001345-32	A1 Patientenpopulation falsch
(3112)	2011-002459-33	Boceprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin in Difficult-to-Treat Menopausal Women With Chronic Hepatitis C Genotype 1, either deemed Nonresponders to Peginterferon/Ribavirin.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002459-33	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3113)	2011-002668-25	An Open-Label, Phase 3 Study of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Subjects Coinfected With Genotype 1 Hepatitis C Virus and Human Immunodef.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002668-25	A1 Patientenpopulation falsch
(3114)	2011-002714-37	A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, MULTICENTER, PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SUSTAINED VIROLOGIC RESPONSE OF THE HCV POLYMERASE INHIBITOR PRODRUG RO5024048 IN COMBINATION WITH BOCEPREVIR.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002714-37	A1 Patientenpopulation falsch
(3115)	2011-002715-28	A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, MULTICENTER, PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SUSTAINED VIROLOGIC RESPONSE OF THE HCV POLYMERASE INHIBITOR PRODRUG RO5024048 IN COMBINATION WITH TELAPRE.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002715-28	A1 Patientenpopulation falsch
(3116)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A1 Patientenpopulation falsch
(3117)	2011-002793-23	A Phase 3 Evaluation of Daclatasvir (BMS-790052) in Combination with Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naive Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 4 Revised Protocol Number EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002793-23	A1 Patientenpopulation falsch
(3118)	2011-002911-27	Effect of boceprevir therapy on HCV-specific T cell responses: perspectives of immune monitoring and immune therapy. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002911-27	A1 Patientenpopulation falsch
(3119)	2011-003067-30	A Phase 3, Open Label Study of Safety and Efficacy with BMS-790052 plus Peg-Interferon Alfa 2a and Ribavirin in Previously Untreated HCV Patients Coinfected with Human Immunodeficiency Virus (HIV) EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003067-30	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3120)	2011-003299-36	A Randomized, Partially Double-Blind, Active-Controlled, Dose-Ranging Estimation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-5172 When Administered Concom.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003299-36	A1 Patientenpopulation falsch
(3121)	2011-003559-21	A Retrospective Pharmacogenetic Analysis of Hepatitis C Patients treated with Alisporivir (DEB025) Alone or in Combination with Peg-IFN2a and/or Ribavirin. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003559-21	A5 Studientyp falsch
(3122)	2011-003593-85	Multicenter, Open-Label Study of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa and Ribavirin in Human Immunodeficiency Virus/Genotype 1 Chronic Hepatitis C Coinfected Subjects With Severe Fibro.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003593-85	A1 Patientenpopulation falsch
(3123)	2011-004097-29	An Open-Label, Single-Arm Phase III Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of TMC435 in Combination With PegIFN alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment-Naïve or Trea.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004097-29	A1 Patientenpopulation falsch
(3124)	2011-004129-28	Study To Evaluate Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Antiviral Activity of Ritonavir-Boosted DANOPREVIR in Combination With Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin in Treatment-naïve Patients EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004129-28	A1 Patientenpopulation falsch
(3125)	2011-004150-26	A Multicenter, Open-Label, Phase 2b Pilot Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Quadruple Therapy (VX-222, Telaprevir, Peginterferon-Alfa-2 and Ribavirin) in Subjects With Genotype 1 Chronic.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004150-26	A1 Patientenpopulation falsch
(3126)	2011-004237-14	A Phase 3 Evaluation of BMS-790052 (Daclatasvir) Compared with Telaprevir in Combination with Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis-C Revised Prot.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004237-14	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3127)	2011-004394-90	Keyhole Limpet Hemocyanin in Chronic Hepatitis C and Compensated Cirrhosis - IM1. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004394-90	A5 Studientyp falsch
(3128)	2011-004564-30	A Two-Part, Open-Label, Single-Arm Phase ½ Study of Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Telaprevir in Combination With Peginterferon alfa-2b and Ribavirin in Pediatric Subjects Aged 3 to 17.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004564-30	A1 Patientenpopulation falsch
(3129)	2011-004653-31	A multicenter, single-arm trial evaluating the safety and efficacy of DEB025/Alisporivir in combination with pegylated interferon-α2a and ribavirin (peg-IFNα2a/RBV) in protease inhibitor treatment EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004653-31	A1 Patientenpopulation falsch
(3130)	2011-004695-11	A Phase 3 Blinded Randomized Study of Peginterferon Lambda-1a and Ribavirin Compared to Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin, Each Administered with Telaprevir in Subjects with Genotype-1 Chronic He.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004695-11	A1 Patientenpopulation falsch
(3131)	2011-004724-35	Open-Label, Phase 3b Study To Determine Efficacy and Safety of Telaprevir, Pegylated-Interferon-alfa-2a and Ribavirin in Hepatitis C Genotype 1 Infected, Stable Liver Transplant Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004724-35	A1 Patientenpopulation falsch
(3132)	2011-004810-41	An international, multicenter, open-label study evaluating sustained virological response and safety with Boceprevir in triple combination therapy with Peginterferon alfa-2a (40KD) and Ribavirin in.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004810-41	A1 Patientenpopulation falsch
(3133)	2011-004885-14	A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Peginterferon Lambda-1a, with and without Daclatasvir, Compared to Peginterferon Alfa-2a, Each in Combina.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004885-14	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3134)	2011-004928-35	Open-Label, Phase 3b Study to Determine Efficacy and Safety of Telaprevir, Pegylated-Interferon-alfa-2a and Ribavirin in Hepatitis C Virus Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects with Ge.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004928-35	A1 Patientenpopulation falsch
(3135)	2011-005055-14	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Active-Controlled Study to Investigate the Safety and Efficacy of PSI-7977 and Ribavirin for 12 Weeks Compared to Pegylated Interferon and Ribavirin for 24 Weeks.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005055-14	A1 Patientenpopulation falsch
(3136)	2011-005293-31	A Long-Term Follow-Up Study of Subjects Who Participated in a Clinical Trial in which Peginterferon Lambda-1a (BMS-914143) was Administered for the Treatment of Chronic Hepatitis C Revised Proto.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005293-31	A5 Studientyp falsch
(3137)	2011-005393-32	An Open-Label Study to Evaluate the Safety, Antiviral Activity and Pharmacokinetics of Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Treatment in Combination with Peginterferon α -2a and Ribavirin (pegIFN/RBV.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005393-32	A1 Patientenpopulation falsch
(3138)	2011-005409-65	A Phase 3 Evaluation of Daclatasvir in Combination with Peginterferon Lambda-1a and Ribavirin (RBV) or Telaprevir in Combination with Peginterferon Alfa-2a and RBV in Patients with Chronic Hepatiti.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005409-65	A1 Patientenpopulation falsch
(3139)	2011-005422-21	A Phase 3, Open-Label Study with Asunaprevir and Daclatasvir Plus Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) (P/R) (QUAD) for Subjects Who Are Null or Partial Responders to Peginterfer.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005422-21	A1 Patientenpopulation falsch
(3140)	2011-005446-35	A Phase 3 Study with Asunaprevir and Daclatasvir (DUAL) for Null or Partial Responders to Peginterferon Alfa and Ribavirin (P/R), Intolerant or Ineligible to P/R Subjects and Treatment-Naïve Subje.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005446-35	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3141)	2011-005636-26	Effect of Telaprevir in triple therapy for chronic hepatitis C patients on Intrahepatic immunological Mechanisms. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005636-26	A1 Patientenpopulation falsch
(3142)	2011-005740-95	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of the Combination of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With and Without Ribavirin EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005740-95	A1 Patientenpopulation falsch
(3143)	2011-005762-38	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Coadministration of ABT-450 with Ritonavir (ABT-450/r) and ABT-267 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Infection (PEARL-I). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005762-38	A1 Patientenpopulation falsch
(3144)	2011-006131-38	A multi-centre 3-year follow-up study to assess the durability of sustained virologic response in alisporivir treated chronic hepatitis C patients. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006131-38	A5 Studientyp falsch
(3145)	2011-006132-24	A multi-centre 3-year follow-up study to assess the viral activity in patients who failed to achieve sustained virologic response in Novartis-sponsored alisporivir studies for chronic hepatitis C p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006132-24	A5 Studientyp falsch
(3146)	2012-000070-28	A Phase 2, Open-Label Study of Daclatasvir (BMS-790052) and TMC435 in Combination With or Without Ribavirin (RBV) For Treatment-Naive Subjects or Null Responders to Prior Peginterferon Alfa (PegIFN.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000070-28	A1 Patientenpopulation falsch
(3147)	2012-000326-22	A PHASE I/II DOSE ESCALATION TRIAL OF HDAC INHIBITOR TEFINOSTAT (CHR-2845) FOR CANCER ASSOCIATED INFLAMMATION IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000326-22	A5 Studientyp falsch
(3148)	2012-000571-16	An Open-Label Study of GS-7977+ Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV Infection who Participated in Prior Studies Evaluating GS-7977.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000571-16	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3149)	2012-000638-21	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study of the Safety, Efficacy, and Tolerability of Combination Treatment of Setrobuvir, Danoprevir, Ritonavir, and Copegus® with or without Mericitabine in Tre.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000638-21	A1 Patientenpopulation falsch
(3150)	2012-000955-15	A phase IIa open-label, single arm, multi-center trial evaluating the safety of standard antiviral therapy (pegylated interferon and ribavirin) plus deferasirox in thalassemia patients with transfu.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000955-15	A5 Studientyp falsch
(3151)	2012-002019-25	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Co-administered with Ribavirin (RBV) in Treatme.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002019-25	A1 Patientenpopulation falsch
(3152)	2012-002035-29	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Co administered with Ribavirin (RBV) in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002035-29	A1 Patientenpopulation falsch
(3153)	2012-002555-42	A Phase IIa, open-label trial to evaluate the safety, tolerability and efficacy of a 12 weeks combination therapy of TMC647055 and TMC435 with and without GSK2336805 with a pharmacokinetic enhancer.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002555-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3154)	2012-002771-33	An open label study assessing SVR and Viral Resistance profile with Boceprevir plus PEG-IFN plus Ribavirin triple therapy in HCV-1 infected patients with insulin resistance who have failed PEG-IFN EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002771-33	A1 Patientenpopulation falsch
(3155)	2012-002772-13	A multi-centre single-arm study to evaluate the efficacy and safety of BOCEPREVIR 44 weeks in addition to standard of care (SOC) in previously treatment failure (relapser, non-responders, both part.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002772-13	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3156)	2012-003088-23	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 Coadministered with Ribavirin (RBV) in Adults with Genotype 1 Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003088-23	A1 Patientenpopulation falsch
(3157)	2012-003280-22	Phase 3 open label study evaluating the efficacy and safety of pegylated interferon lambda-1a, in combination with ribavirin and daclatasvir, for treatment of chronic HCV infection with treatment n.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003280-22	A1 Patientenpopulation falsch
(3158)	2012-003333-42	A Phase II Randomized, Dose Ranging, Clinical Trial to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Doses of MK-5172 When Administered Concomitantly with Peginterferon alfa-2b and R.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003333-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3159)	2012-003354-89	A Phase II Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the combination regimen of MK-5172 and MK-8742 +/-Ribavirin (RBV) in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003354-89	A1 Patientenpopulation falsch
(3160)	2012-003463-22	MAGNITUDE - A Phase 3 Evaluation of the Safety and Efficacy of Lambda/RBV/DCV in Treatment Naïve Subjects with Chronic HCV Infection, who have Underlying Mild or Moderate Hemophilia or Patients who.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003463-22	A5 Studientyp falsch
(3161)	2012-003508-11	A Double-Blinded, Randomized Control Study Evaluating the Efficacy and Safety of Peginterferon Lambda-1a Compared to Peginterferon alfa-2a, Each in Combination with Ribavirin, in the Treatment of N.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003508-11	A1 Patientenpopulation falsch
(3162)	2012-003534-17	A phase II randomised, double-blind and placebo-controlled study of BI 207127 in combination with faldaprevir and ribavirin in patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh B) with genotype.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003534-17	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3163)	2012-003535-27	A phase III randomised, partially double-blind and placebo-controlled study of BI 207127 in combination with faldaprevir and ribavirin for chronic genotype 1 hepatitis C infection in an extended p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003535-27	A1 Patientenpopulation falsch
(3164)	2012-003687-52	A Randomized, Double-Blind, Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT 450/r/ABT-267) and ABT-333 With and Without Ribavirin (RBV) in EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003687-52	A1 Patientenpopulation falsch
(3165)	2012-003738-18	A Randomized, Open-Labeled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Co-administered with Ribavirin Compared to Telaprevir Co-administered with Pegylated In.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003738-18	A1 Patientenpopulation falsch
(3166)	2012-003754-84	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 and ABT-333 Co-administered with and without Ribavirin Compared to Telaprevir Co-administered with Pe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003754-84	A1 Patientenpopulation falsch
(3167)	2012-003984-23	A phase III open label study to evaluate safety and efficacy of Boceprevir-response guided therapy in controlled HIV patients with chronic hepatitis C genotype 1 infection who failed previously to EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003984-23	A1 Patientenpopulation falsch
(3168)	2012-004138-41	Anti-viral T cell responses in patients with chronic HCV infection treated with telaprevir: can therapy induce functional T cell reconstitution?. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004138-41	A1 Patientenpopulation falsch
(3169)	2012-004185-17	A multicenter, open-label, randomized, 3-arm, phase II profiling trial of pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of DEB025/Alisporivir in combination with ribavirin therapy in chronic hepa.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004185-17	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3170)	2012-004442-15	High-dose intravenous silibinin infusions during 10 days as add-on treatment to triple therapy (telaprevir, peginterferon alpha and ribavirin) in cirrhotic GT 1 hepatitis C virus infected patients EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004442-15	A1 Patientenpopulation falsch
(3171)	2012-004544-30	A phase III, randomised, open label, active-controlled study of an interferon-free regimen of BI 207127 in combination with Faldaprevir and Ribavirin compared to Telaprevir in combination with pe.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004544-30	A1 Patientenpopulation falsch
(3172)	2012-004905-29	A Phase 3, Open-Label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TMC435 plus Pegylated Interferon alfa-2a and Ribavirin Administered for 12 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chro.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004905-29	A1 Patientenpopulation falsch
(3173)	2012-005522-29	A Randomized, Double-Blind, Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) and ABT-333 With and Without Ribavirin (RBV) in EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005522-29	A1 Patientenpopulation falsch
(3174)	2012-005525-75	An open label, randomised, pilot trial of pegylated interferon, ribavirin and telaprevir versus pegylated interferon and ribavirin alone in the response guided treatment of acute hepatitis C genoty.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005525-75	A1 Patientenpopulation falsch
(3175)	2012-005591-33	Response-guided triple therapy using boceprevir in combination with PEGIFN/RBV in HIV/HCV coinfecting patients. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005591-33	A1 Patientenpopulation falsch
(3176)	2013-002641-11	A Phase 3B Randomized, Open-Label, Multi-Center Trial Assessing Sofosbuvir + Ribavirin for 16 or 24 Weeks and Sofosbuvir + Pegylated Interferon + Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Genotype 2 EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002641-11	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3177)	2013-002991-42	Effect of ASV and DCV therapy on the quality of immune status in chronic HCV patients Investigator initiated research proposal nr. AI447-108. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002991-42	A1 Patientenpopulation falsch
(3178)	2013-003751-38	A multicenter, open-label, randomized, 2-arm, phase II trial of pharmacodynamics, pharmacokinetics and safety of two dose regimens of DEB025/alisporivir in combination with ribavirin therapy in c.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003751-38	A1 Patientenpopulation falsch
(3179)	2013-003858-25	A Phase II/III Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-8742 in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection and Chronic Kidney D.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003858-25	A1 Patientenpopulation falsch
(3180)	2014-000824-12	A Phase III Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 in Subjects who have Failed Prior Treatment with Pegylated Interferon and Ribavi.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000824-12	a2 Intervention falsch
(3181)	2014-001496-31	A Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ABT-450/Ritonavir Coadministered with Ribavirin in Adults with Genotype 4 Chronic Hepatitis C Virus Infection and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001496-31	A1 Patientenpopulation falsch
(3182)	2014-001953-18	An Open-Label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/ ABT-450/ Ritonavir and Dasabuvir in Adults with Genotype 1b Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Cirrhosi.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001953-18	A5 Studientyp falsch
(3183)	2014-003347-35	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT3,.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003347-35	a2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3184)	2014-003836-38	A Phase III, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 versus Sofosbuvir/Pegylated Interferon/Ribavirin (PR) in Treatment-Naïve and PR.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003836-38	a2 Intervention falsch
(3185)	2014-004250-34	A Phase 2, Open-label, Single-arm Study to Investigate the Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of 12 Weeks Treatment With Simeprevir and Daclatasvir in Subjects With Chronic Hepatitis.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004250-34	A1 Patientenpopulation falsch
(3186)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A2 Intervention falsch
(3187)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A1 Patientenpopulation falsch
(3188)	2015-002348-14	A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 2 Infection (ENDURANCE-2). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002348-14	A1 Patientenpopulation falsch
(3189)	2015-002349-80	A Single-Arm, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 4, 5, or 6 Infection (ENDURANCE-4). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002349-80	A5 Studientyp falsch
(3190)	2015-002353-35	A Single-Arm, Open-Label, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Renally-Impaired Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 – 6 Infection (EXPEDITION-4). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002353-35	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3191)	2015-003187-37	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) and Sofosbuvir (SOF) with and without Ribavirin (RBV)... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003187-37	A1 Patientenpopulation falsch
(3192)	2015-003797-32	A Single Arm, Open-label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 2, 4, 5 or 6 Infection and Compensated Cirrhosis (EXPEDITI... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003797-32	A5 Studientyp falsch
PharmNet.Bund			
(3193)	2004-001718-15	An open-label, multicenter protocol providing pegylated interferon alfa-2a (PEGASYS) as monotherapy or in combination with ribavirin (COPEGUS) for patients with chronic hepatitis C who have participated in previous Roche or Roche partner protocols.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3194)	2005-003648-70	Randomised, double-blinded phase IIIb study to optimise antiviral therapy response of a standard therapy consisting of peginterferon-alfa-2a and ribavirin plus the additional use of bezafibrat 400 mg/d in untreated patients with chronic hepatitis C typ 1.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3195)	2006-000358-38	Individually adapted therapy duration from 24 to 72 weeks for the treatment of patients with a chronic hepatitis C genotype 1 infection with Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin in dependence of the initial concentration and the initial decline of the HCV RNA. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3196)	2006-000504-17	Konsequente Aderlass- und Peginterferon alfa-2a -Ribavirin-Standardtherapie im Vergleich zu einer Peginterferon alfa-2a-Ribavirin-Standardtherapie bei naiven Patienten mit HCV Genotyp 1 und Ferritin > 200 mug/l. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3197)	2006-000828-14	A Phase 2 Study of VX-950 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®), With and Without Ribavirin (Copegus®) in Subjects with Hepatitis C. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3198)	2006-000935-86	Randomized, multicentric, partially double blind placebo-controlled phase II study for examining the influence of Ribavirin on the initial virological response in previous untreated patients with chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 infection receiving treatment of Peginterferon alfa-2a (40KD) and Ribavirin with a six week pretreatment-phase of Ribavirin/placebo or PEG-Interferon monotherapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3199)	2006-002543-92	A Safety and Efficacy Study of SCH 503034 in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Infected With Genotype 1. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3200)	2006-002703-13	A Phase 3, Randomized, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Albumin Interferon Alfa-2b (alb-IFN) in Combination with Ribavirin Compared with Peginterferon Alfa-2a (PEGASYS or PEG-IFNalpha2a) in Combination with Ribavirin in Interferon Alfa Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1. ACHIEVE -1. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3201)	2006-002704-34	A Phase 3, Randomized, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Albumin Interferon Alfa-2b (alb-IFN) in Combination with Ribavirin Compared with Peginterferon Alfa-2a (PEGASYS or PEG-IFNalpha2a) in Combination with Ribavirin in Interferon Alfa Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 2 or 3. ACHIEVE-2/3. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3202)	2006-004665-33	A Phase 2 Study of Telaprevir (VX-950) in Combination with Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®), and Ribavirin (Copegus®) in Subjects with Genotype 1 Hepatitis C Who Have Not Achieved Sustained Viral Response with a Prior Course of Interferon Based Therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3203)	2006-004946-17	ENABLE 1 (Eltrombopag to INitiate and Maintain Interferon Antiviral Treatment to Benefit Subjects with Hepatitis C related Liver Disease) Randomised, placebo-controlled, multi-centre study to assess the efficacy and safety of eltrombopag in thrombocytopenic subjects with hepatitis C virus (HCV) infection who are otherwise eligible to initiate antiviral therapy (peginterferon alfa-2a plus ribavirin). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3204)	2006-006604-11	A Phase II, Randomized, Double-Blinded, Multicenter, Dose Finding Study Evaluating the Efficacy and Safety of the HCV Polymerase Inhibitor Prodrug (RO4588161) when given in combination with Pegasys® and Copegus® versus the currently approved combination of Pegasys® and Copegus® in Treatment-Naive Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Virus infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3205)	2007-000292-42	ENABLE 2 (Eltrombopag to INitiate and Maintain Interferon Antiviral Treatment to Benefit Subjects with Hepatitis C related Liver Disease) Randomised, placebo-controlled, multi-centre study to assess the efficacy and safety of eltrombopag in thrombocytopenic subjects with hepatitis C virus (HCV) infection who are otherwise eligible to initiate antiviral therapy (peginterferon alfa-2b plus ribavirin). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3206)	2007-001044-44	A Phase IIa randomized, open-label study of telaprevir (VX-950) administered every 12 or every 8 hours in combination with either Peg-IFN alfa2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) or Peg-IFN alfa2b (PegIntron®) and ribavirin (Rebetol®) in treatment naïve subjects with chronic genotype 1 hepatitis C infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3207)	2007-003289-16	A blinded, randomized, placebo-controlled trial in genotype 1 hepatitis C-infected subjects to evaluate the efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of repeated doses of TMC435350, with or without peginterferon alpha-2a and ribavirin.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3208)	2007-004720-20	A Phase 3 Study of 2 Dose Regimens of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Treatment-Naive Subjects with Genotype 1 Chronic Hepatitis C. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3209)	2007-004993-15	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study Examining the Effects of 24 Versus 48 Weeks of Combination Therapy with PEGASYS® (Peginterferon alfa-2a 40KD) plus COPEGUS® (Ribavirin) on Sustained Virological Response in Patients with Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3 who do not Achieve a Rapid Viral Response. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3210)	2007-005151-42	A Phase 3 Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1 Who Failed Prior Treatment With Peginterferon/Ribavirin. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3211)	2007-005508-42	A Phase 3, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Previously Untreated Subjects With Chronic Hepatitis C Genotype 1. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3212)	2008-000149-72	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-7009 Administered Concomitantly With Pegylated-Interferon and Ribavirin for 28 Days in Treatment-Naïve Patients With Chronic Hepatitis C Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3213)	2008-000150-12	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of 4 Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly with Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment-Experienced Patients with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3214)	2008-000533-22	A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III trial of 2 regimens of telaprevir (with and without delayed start) combined with pegylated interferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) in subjects with chronic genotype 1 hepatitis C infection who failed prior pegylated interferon plus ribavirin treatment.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3215)	2008-000660-17	TPL108392: An open-label, multi-centre rollover study to assess the safety and efficacy of eltrombopag in thrombocytopenic subjects with hepatitis C virus (HCV) infection who are otherwise eligible to initiate antiviral therapy (peginterferon alfa-2a or peginterferon alfa-2b plus ribavirin)ENABLE-ALL (Eltrombopag to INitiate and Maintain Interferon Antiviral Treatment to Benefit Subjects with Hepatitis C Related Liver Disease - All Subjects Withdrawing From ENABLE 1 and 2 through Lack of Response). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3216)	2008-002022-10	An open-label, multicenter protocol providing pegylated interferon alfa-2a (PEGASYS) as monotherapy or in combination with ribavirin (COPEGUS) for patients with chronic hepatitis C who have participated in previous Roche or Roche partner protocols.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3217)	2008-002039-34	An open-label, randomized, multicenter, active-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety and efficacy of albinterferon alfa-2b administered every 4 weeks plus ribavirin in interferon alfa-naïve patients with genotype 2/3 chronic hepatitis C. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3218)	2008-004527-31	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Comparing 24 or 48 Weeks of GS-9190, in Combination with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin, to 48 Weeks of Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin for the Treatment of Genotype-1 Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3219)	2008-004556-71	A Single-Arm Study to Provide Boceprevir Treatment in Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Deemed Nonresponders to Peginterferon/Ribavirin in Previous Schering-Plough Boceprevir Studies.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3220)	2008-004605-34	A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study on the efficacy and safety of Debio 025 combined with peg-IFNalpha2a and ribavirin in treatment naïve chronic hepatitis C genotype 1 patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3221)	2008-004760-39	A phase 3 safety and efficacy study of boceprevir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin in subjects with chronic hepatitis C genotype 1 who failed prior treatment with peginterferon/ribavirin. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3222)	2008-004864-38	A Phase 2b, Safety and Efficacy Study of Boceprevir in Patients Coinfected with HIV and Hepatitis C. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3223)	2008-007147-13	A Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to investigate the efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of TMC435 as part of a treatment regimen including peginterferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C-infected subjects.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3224)	2008-007649-30	SELECT-2: Phase 2B, Partially Blinded, Randomized Study In Treatment Naïve Subjects With HCV Genotype 1 To Compare The Efficacy, Safety, And Tolerability Of Three Doses of Locteron™ Plus Ribavirin Given Bi-weekly In Comparison With PEG-Intron™ Plus Ribavirin Given Weekly. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3225)	2008-007995-81	A Phase 2a, 2-Part, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Parallel Group, Multicenter Study of Telaprevir in Combination with Peginterferon Alfa 2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Subjects who Have Chronic HCV-1/HIV-1 Co-Infection and are Treatment-Naïve for Hepatitis C. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3226)	2009-010590-20	A Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to investigate the efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of TMC435 as part of a treatment regimen including PegIFNalpha-2a and ribavirin in HCV genotype 1 infected subjects who failed to respond or relapsed following at least 1 course of PegIFNalpha-2a/b and RBV therapy.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3227)	2009-011121-13	A phase II randomized, multicenter, open-label study of TG4040 (MVA-HCV) in combination with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin versus pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve patients with chronic genotype 1 hepatitis C.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3228)	2009-011786-80	Randomized, Controlled Phase 2a/b Study of the Efficacy and Safety of PEG-rIL-29 Administered in Combination with Ribavirin to Treatment-Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3229)	2009-012000-10	A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-7009 When Administered Concomitantly with Pegylated Interferon and Ribavirin in Treatment-Naïve Patients with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3230)	2009-012613-21	An open-label, single-arm, roll-over trial of telaprevir in combination with pegylated interferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) for subjects from the control group of the VX-950-TiDP24-C216 trial who failed therapy for virologic reasons. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3231)	2009-012782-63	Boceprevir and Peginterferon/Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis C in Treatment-Naive Subjects: A Comparison of Erythropoietin Versus Ribavirin Dose Reduction for the Management of Anemia. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3232)	2009-013053-15	A Phase II Open Label Study of MK-7009 Administered Concomitantly with Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin to Patients with Chronic Hepatitis C Infection After Participation in Other MK-7009 Clinical Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3233)	2009-013652-69	A Phase 2a/2b study of BMS-650032 in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) in Treatment-Naive Subjects with Genotypes 1 and 4 Chronic Hepatitis C Infection. Revised Protocol 05, incorporating Protocol Amendments 03, 05, 06, 07 and 08.+ Pharmacogenetics Blood Sample Protocol Amendment 01 (v2.0, Dated 12-Nov-2009).. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3234)	2009-013690-18	A Phase 2, Randomized, Open-Label trial of GS-9256 plus GS-9190 alone and in combination with Ribavirin for 28 days in Treatment Naive Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3235)	2009-016560-36	A long-term monitoring study to evaluate the persistence of direct acting antiviral (DAA) treatment-resistant mutations or the durability of sustained virological response (SVR) in patients treated with DAA-containing regimens for chronic hepatitis C infection (CHC). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3236)	2010-019378-34	A Phase 2B Study of BMS-790052 in Combination with Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infected Subjects Who are Null or Partial Responders to Prior Treatment with Peginterferon Alfa plus Ribavirin Therapy Revised Protocol Number 05, incorporating amendments 06+ Pharmacogenetics Blood Sample Amendment Number 01 - Site Specific (version 1.0 dated 08-Jun-10). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3237)	2010-019585-90	A Randomized, Open-label, Multicenter Study to Evaluate the Sustained Virologic Response of the HCV Protease Inhibitor Danoprevir Boosted with Low Dose Ritonavir (Danoprevir/r) and Copegus®, in Combination with the HCV Polymerase Inhibitor Prodrug RO5024048 and/or Pegasys® in Chronic Hepatitis C Genotype 1 Patients Who Failed with a Previous Course of Peginterferon alfa plus Ribavirin Combination Therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3238)	2010-020034-26	A multicenter, randomized, open label, parallel-group phase IIB study on the efficacy and safety of oral regimens of DEB025 alone or in combination with ribavirin versus Standard of Care (peg-IFN alpha-2a plus ribavirin) in treatment-naïve hepatitis C genotype 2 and 3 patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3239)	2010-020444-36	A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy, safety and tolerability of TMC435 vs. placebo as part of a treatment regimen including peginterferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve, genotype 1 hepatitis C-infected subjects. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3240)	2010-020911-35	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating 16 and 24 Weeks of Response Guided Therapy With GS-9190, GS-9256, Ribavirin (Copegus®) and Peginterferon Alfa 2a (Pegasys®) in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3241)	2010-021113-23	A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy, safety and tolerability of TMC435 vs. placebo as part of a treatment regimen including peginterferon alfa-2a and ribavirin in hepatitis C, genotype 1 infected subjects who relapsed after previous interferon-based therapy. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3242)	2010-021174-11	A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy, safety and tolerability of TMC435 versus placebo as part of a treatment regimen including peginterferon alpha-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) or peginterferon alpha-2b (PegIntron®) and ribavirin (Rebetol®) in treatment-naïve, genotype 1, hepatitis C-infected subjects.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3243)	2010-021628-84	A randomized, open-label, Phase 3 study of telaprevir administered twice daily or every 8 hours in combination with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve subjects with genotype 1 chronic hepatitis C virus infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3244)	2010-021715-17	A phase III, randomised, double-blind and placebo controlled study of once daily BI 201335, 240 mg for 12 or 24 weeks in combination with pegylated interferon-alpha and ribavirin in patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection who failed a prior PegIFN/RBV treatment. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3245)	2010-021716-42	A phase III, randomised, double-blind and placebo-controlled study of once daily BI 201335 120 mg for 12 or 24 weeks or BI 201335 240 mg for 12 weeks in combination with pegylated interferon-alpha and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3246)	2010-021734-59	Safety and Efficacy of 120 mg and 240 mg BI 201335 once daily in combination with pegylated interferon alpha 2a and ribavirin for treatment of chronic Hepatitis C (HCV) genotype 1 infection in HIV/HCV-co-infected patients. A multinational, randomised, parallel group, open-label trial. - Sicherheit und Wirksamkeit von einmal täglich 120 mg und 240 mg BI 201335 in Kombination mit pegyliertem Interferon-alpha 2a und Ribavirin zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (HCV) Infektion vom Genotyp 1 bei Patienten mit einer HIV/HCV Koinfektion. Eine multinationale, randomisierte offene Studie mit parallelen Gruppen.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3247)	2010-022067-35	INFORM-SVR: A Randomized, Multi-Center Study of Interferon-Free Treatment with a Combination of a Polymerase Inhibitor (RO5024048) and a Ritonavir boosted HCV ProteaseInhibitor (RO5190591/r, DNV/r) with or without Copegus® in Interferon Naïve HCV Genotype 1 Infected Patients and with Copegus® in Interferon Ineligible and Interferon Intolerant HCV Genotype 1b and Genotype 4 Infected Patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3248)	2010-022568-11	A Phase 2B, randomized study to evaluate the safety and efficacy of Pegylated Interferon Lambda (BMS-914143) administered with Ribavirin plus a single direct antiviral agent (BMS-790052 or BMS-650032) versus Pegasys administered with Ribavirin (Part A) and of Pegylated Interferon Lambda (BMS-914143) administered with or without Ribavirin plus 2 direct antiviral agents (BMS 790052 and BMS-650032) (Part B) in chronic hepatitis C genotype-1 treatment naïve subjects Revised Protocol Number: 02 Incorporates Administrative Letter 01, Amendment(s) 03 and 06. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3249)	2010-022867-37	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of DEB025/Alisporivir in combination with peg-IFNalpha2a and ribavirin in hepatitis C genotype 1 treatment-naïve. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3250)	2010-024557-36	A phase IV open-label multicentre, international trial of response guided treatment with directly observed pegylated interferon alfa 2b and self-administered ribavirin for patients with chronic HCV genotype 2 or 3 infection and ongoing injection drug use.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3251)	2011-000141-20	A phase III, open-label study of once daily BI 201335 240 mg for 24 weeks in combination with pegylated interferon-alpha (PegIFN) and ribavirin (RBV) in patients with genotype 1 chronic hepatitis C infection who failed a prior PegIFN / RBV treatment. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3252)	2011-000416-25	A Phase III, open-label trial of TMC435 in combination with peginterferon alpha-2a and ribavirin for HCV genotype-1 infected subjects who participated in the placebo group of a Phase II/III TMC435 study (C201, C205, C206, C208, C216 or HPC3007), or who received short-term (up to 14 days) direct-acting antiviral treatment for hepatitis C infection in a selected Tibotec-sponsored Phase I study.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3253)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3254)	2011-000759-18	A Randomized, Active-Controlled Dose-Ranging Estimation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Regimens of MK-5172 When Administered Concomitantly with Peginterferon alfa-2b and Ribavirin in Treatment-Naïve and Prior Treatment Failure to Pegylated Interferon and Ribavirin Patients with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3255)	2011-000836-27	An Open-Label Re-treatment Study with Peg-Interferon Alfa-2a, Ribavirin and BMS-790052 With or Without BMS-650032 for Subjects With Chronic Hepatitis C Revised Protocol Number 05; Incorporates Amendment 10 and Administrative Letter 02. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3256)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3257)	2011-001323-21	A Phase 3b Study of 2 Treatment Durations of Telaprevir, Peg-IFN (Pegasys®), and Ribavirin (Copegus®) in Treatment-Naive and Prior Relapser Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C and IL28B CC Genotype. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3258)	2011-001345-32	A Phase 3, Safety and Efficacy Study of Boceprevir/Peginterferon Alfa-2a/ribavirin in Chronic HCV Genotype 1 IL28B CC Subjects. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3259)	2011-002668-25	An Open-Label, Phase 3 Study of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa-2a (Pegasys®) and Ribavirin (Copegus®) in Subjects Coinfected With Genotype 1 Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus Type 1(HCV/HIV-1). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3260)	2011-002714-37	A Study of RO5024048 in Combination With Boceprevir, Pegasys (Peginterferon Alfa-2a) and Copegus (Ribavirin) in Patients With Chronic Hepatitis C Genotype 1 who were prior null responders to Pegylated Interferon/Ribavirin Treatment. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3261)	2011-002715-28	A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, MULTICENTER, PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SUSTAINED VIROLOGIC RESPONSE OF THE HCV POLYMERASE INHIBITOR PRODRUG RO5024048 IN COMBINATION WITH TELAPREVIR AND PEGASYS®/COPEGUS® IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C GENOTYPE 1 VIRUS INFECTION WHO WERE PRIOR NULL RESPONDERS TO TREATMENT WITH PEGYLATED INTERFERON/RIBAVIRIN. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3262)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3263)	2011-003593-85	Multicenter, Open-Label Study of Telaprevir in Combination With Peginterferon Alfa and Ribavirin in Human Immunodeficiency Virus/Genotype 1 Chronic Hepatitis C Coinfected Subjects With Severe Fibrosis or Compensated Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3264)	2011-004150-26	A Multicenter, Open-Label, Phase 2b Pilot Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Quadruple Therapy (VX-222, Telaprevir, Peginterferon-Alfa-2 and Ribavirin) in Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C With Compensated Cirrhosis. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3265)	2011-004237-14	A Phase 3 Evaluation of BMS-790052 (Daclatasvir) Compared with Telaprevir in Combination with Peg-Interferon Alfa-2a and Ribavirin in Treatment-Naive Patients with Chronic Hepatitis-C Revised Protocol 02 incorporating protocol amendment 03 (version 1.0 dated 22-Jan-13).+ Pharmacogenetics Blood Sample Amendment 01 (version 1.0 dated 23-Nov-11). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3266)	2011-004564-30	A Two-Part, Open-Label, Single-Arm Phase ½ Study of Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Telaprevir in Combination With Peginterferon alfa-2b and Ribavirin in Pediatric Subjects Aged 3 to 17 Infected With Genotype 1 Hepatitis C Virus. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3267)	2011-004653-31	A multicenter, single-arm trial evaluating the safety and efficacy of DEB025/Alisporivir in combination with pegylated interferon-alpha2a and ribavirin (peg-IFNalpha2a/RBV) in protease inhibitor treatment failure patients with chronic hepatitis C genotype 1. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3268)	2011-004724-35	Open-Label, Phase 3b Study To Determine Efficacy and Safety of Telaprevir, Pegylated-Interferon-alfa-2a and Ribavirin in Hepatitis C Genotype 1 Infected, Stable Liver Transplant Subjects. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3269)	2011-005393-32	An Open-Label Study to Evaluate the Safety, Antiviral Activity and Pharmacokinetics of Direct-Acting Antiviral Agent (DAA) Treatment in Combination with Peginterferon alpha-2a and Ribavirin (pegIFN/RBV) in Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infected Subjects Who Have Experienced Virologic Failure in a Previous AbbVie or Abbott DAA Combination Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3270)	2011-005409-65	A Phase 3 Evaluation of Daclatasvir in Combination with Peginterferon Lambda-1a and Ribavirin (RBV) or Telaprevir in Combination with Peginterferon Alfa-2a and RBV in Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1b who are Treatment Naïve or Prior Relapsers to Alfa/RBV Therapy (The STRUCTURE Study) Revised Protocol 03, incorporating Amendment 09 (version 1.0, dated 09-Jul-2013)+ Pharmacogenetics Blood Sample Amendment Number 01 - Site Specific (version 1.0, dated 21-Jun-12). PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3271)	2011-005422-21	A Phase 3, Open-Label Study with Asunaprevir and Daclatasvir Plus Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin (Copegus) (P/R) (QUAD) for Subjects Who Are Null or Partial Responders to Peginterferon Alfa 2a or 2b Plus Ribavirin with Chronic Hepatitis C Genotypes 1 or 4 Infection+ Pharmacogenetics Blood Sample Amendment Number 01 - Site Specific (version 1.0, dated 13-Mar-12) Revised Protocol 02 incorporating Protocol Amendment 03. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3272)	2011-005446-35	A Phase 3 Study with Asunaprevir and Daclatasvir (DUAL) for Null or Partial Responders to Peginterferon Alfa and Ribavirin (P/R), Intolerant or Ineligible to P/R Subjects and Treatment-Naïve Subjects with Chronic Hepatitis C Genotype 1b Infection Revised Protocol Number 03, Incorporates amendment 04 dated 14-Jun-2013. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3273)	2012-000070-28	A Phase 2, Open-Label Study of Daclatasvir (BMS-790052) and TMC435 in Combination With or Without Ribavirin (RBV) For Treatment-Naïve Subjects or Null Responders to Prior Peginterferon Alfa (PegIFN)/RBV Therapy with Genotype 1 Chronic Hepatitis C+Pharmacogenetics Blood Sample Amendment 01 - Site Specific (version 1.0, dated 14-May-12) Revised Protocol 01, incorporating Amendment 02. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3274)	2012-000638-21	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study of the Safety, Efficacy, and Tolerability of Combination Treatment of Setrobuvir, Danoprevir, Ritonavir, and Copegus® with or without Mericitabine in Treatment Naïve HCV Genotype 1- Infected Patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3275)	2012-003354-89	A Phase II Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the combination regimen of MK-5172 and MK-8742 +/-Ribavirin (RBV) in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3276)	2012-004185-17	A multicenter, open-label, randomized, 3-arm, phase II profiling trial of pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of DEB025/Alisporivir in combination with ribavirin therapy in chronic hepatitis C genotype 2 and 3 treatment naïve patients. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3277)	2012-004442-15	High-dose intravenous silibinin infusions during 10 days as add-on treatment to triple therapy (telaprevir, peginterferon alpha and ribavirin) in cirrhotic GT 1 hepatitis C virus infected patients being null responders to prior dual therapy with peginterferon alpha and ribavirin - a proof-of-concept trial on antiviral efficacy and safety. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3278)	2012-004544-30	A phase III, randomised, open label, active-controlled study of aninterferon-free regimen of BI 207127 in combination with Faldaprevirand Ribavirin compared to Telaprevir in combination with pegylatedinterferon-a and ribavirin in treatment-naïve patients with chronicgenotype 1b Hepatitis C Virus infection.. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3279)	2012-004905-29	A Phase 3, Open-Label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TMC435 plus Pegylated Interferon alfa-2a and Ribavirin Administered for 12 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 or Genotype 4 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 18.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Tabelle 4-195: Ausgeschlossene Registereinträge zur Suche nach Studien zur Anwendung der zVT FDC LDV/SOF für nicht-adjustierte ITCs zur FDC SOF/VEL – GT 1 mit dekompensierter Zirrhose (Fragestellungen 7)

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(3280)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193478	A2 Intervention falsch
(3281)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(3282)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353248	A2 Intervention falsch
(3283)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01356160	A2 Intervention falsch
(3284)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371578	A2 Intervention falsch
(3285)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384383	A2 Intervention falsch
(3286)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434498	A2 Intervention falsch
(3287)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435226	A2 Intervention falsch
(3288)	NCT01457755	Gilead Sustained Virologic Response (SVR) Registry. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457755	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3289)	NCT01457768	A Gilead Sequence Registry of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457768	A5 Studientyp falsch
(3290)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701401	A1 Patientenpopulation falsch
(3291)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726517	A1 Patientenpopulation falsch
(3292)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768286	A1 Patientenpopulation falsch
(3293)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805882	A5 Studientyp falsch
(3294)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01826981	A1 Patientenpopulation falsch
(3295)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851330	A1 Patientenpopulation falsch
(3296)	NCT01878799	Study of A Combination Pill With GS-7977 and GS-5885 for Hepatitis C in People With HIV. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01878799	A5 Studientyp falsch
(3297)	NCT01924949	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924949	A5 Studientyp falsch
(3298)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(3299)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01965535	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3300)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975675	A1 Patientenpopulation falsch
(3301)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984294	A2 Intervention falsch
(3302)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987453	A5 Studientyp falsch
(3303)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02021656	A5 Studientyp falsch
(3304)	NCT02057003	Real-life Security and Efficacy of DAA-based Therapy in HCV/HIV-Coinfected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057003	A5 Studientyp falsch
(3305)	NCT02064049	Surveillance and Treatment of Prisoners With Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064049	A5 Studientyp falsch
(3306)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(3307)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02081079	A1 Patientenpopulation falsch
(3308)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(3309)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125500	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3310)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(3311)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(3312)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naive and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219685	A1 Patientenpopulation falsch
(3313)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226549	A2 Intervention falsch
(3314)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(3315)	NCT02251717	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients With Chronic HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251717	A1 Patientenpopulation falsch
(3316)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(3317)	NCT02309918	HepNet Acute HCV IV - LDV/SOF FDC in Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309918	A1 Patientenpopulation falsch
(3318)	NCT02333292	Efficacy and Safety of Therapy Against HCV Based on Direct-acting Antivirals in Real-life Conditions. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333292	A5 Studientyp falsch
(3319)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339038	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3320)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(3321)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(3322)	NCT02363517	The TAP Study: Treating People Who Inject Drugs in Community-Based Settings Using a Social Network Approach. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02363517	A1 Patientenpopulation falsch
(3323)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naïve Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch
(3324)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421211	A2 Intervention falsch
(3325)	NCT02457611	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Adults With Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457611	A2 Intervention falsch
(3326)	NCT02469012	Neurocognitive Performance and Emotional State in HCV Patients With IFN-free Antiviral Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469012	A5 Studientyp falsch
(3327)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470858	A2 Intervention falsch
(3328)	NCT02472886	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With Chronic HCV Infection.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472886	A2 Intervention falsch
(3329)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3330)	NCT02480166	Comparative Efficacy of Fixed-dose Combination Sofosbuvir + Ledipasvir, 8 vs. 12 Weeks in Chronic Hepatitis C Genotype 6. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480166	A1 Patientenpopulation falsch
(3331)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02480387	A2 Intervention falsch
(3332)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(3333)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487030	A1 Patientenpopulation falsch
(3334)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(3335)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02510300	A5 Studientyp falsch
(3336)	NCT02533934	Sofosbuvir and Ledipasvir in HIV/HCV Coinfected Pre or Post Liver Transplant. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02533934	A1 Patientenpopulation falsch
(3337)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(3338)	NCT02573376	Antiviral Pharmacology and Adherence in Drug Users. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573376	A1 Patientenpopulation falsch
(3339)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(3340)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583685	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3341)	NCT02588287	Effects of Sofosbuvir/Ledipasvir Treatment on the Pharmacokinetics and Renal Safety of Tenofovir. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588287	A5 Studientyp falsch
(3342)	NCT02591277	Use-Results Surveillance Study of Harvoni® in Japanese Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02591277	A5 Studientyp falsch
(3343)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02597166	A5 Studientyp falsch
(3344)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3345)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605304	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3346)	NCT02609893	Pilot Treatment as Prevention for HCV Among Persons Who Actively Inject Drugs. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02609893	A1 Patientenpopulation falsch
(3347)	NCT02613403	Efficacy and Safety of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408) Fixed Dose Combination in Chronic HCV Participants Failing Prior Antiviral Treatment (MK-3682-021). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613403	A2 Intervention falsch
(3348)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(3349)	NCT02628717	Interferon/Ribavirin-Free Sofosbuvir Based Treatment (AURIC). ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628717	A5 Studientyp falsch
(3350)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(3351)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ClinicalTrials.gov. 2015 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638233	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3352)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650024	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3353)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(3354)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660905	A5 Studientyp falsch
(3355)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(3356)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691728	A5 Studientyp falsch
(3357)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(3358)	NCT02707601	Efficacy, Safety, and Tolerability of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Treatment for HIV/HCV Co-infected Participants Who Switch to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) or Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide (F/R/TAF) Prior to LDV/SOF HCV Treatment. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02707601	A2 Intervention falsch
(3359)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(3360)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(3361)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices.. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(3362)	NCT02759861	Determine the Efficacy and Safety of Harvoni in G1 HCV Infected Alcoholics. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02759861	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3363)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760355	A5 Studientyp falsch
(3364)	NCT02768961	Program of Screening, Prevention and Elimination of Hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria (JAILFREE-C). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02768961	A5 Studientyp falsch
(3365)	NCT02771405	Impact of Interferon Free Regimens in Patients With Chronic HCV and Successfully Treated HCC. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771405	A5 Studientyp falsch
ICTRP			
(3366)	ChiCTR-OPC-16008158	Safety and efficacy of sofosbuvir plus ledipasvir for Chinese hepatitis C patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008158	A5 Studientyp falsch
(3367)	EUCTR2011-000456-42-GB	A study to evaluate how different combinations of antiviral agents, when given with standard medicines, affect the treatment outcome of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000456-42-GB	A2 Intervention falsch
(3368)	EUCTR2011-000944-43-DE	A study to evaluate the effects of the combination of 4 oral antiviral agents for the treatment of patients infected with the Hepatitis C Virus (HCV). ICTRP. 2013. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000944-43-DE	A2 Intervention falsch
(3369)	EUCTR2011-000945-19-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who achieved a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000945-19-DE	A5 Studientyp falsch
(3370)	EUCTR2011-000946-39-DE	A long-term study to follow patients infected with chronic Hepatitis C who did not achieve a cure following treatment in a Gilead clinical trial. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000946-39-DE	A5 Studientyp falsch
(3371)	EUCTR2011-002748-28-DE	A study with four oral anti-Hepatitis drugs in patients with Hepatitis C who have already had at least one round of treatment. ICTRP. 2014. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002748-28-DE	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3372)	EUCTR2013-001081-42-DE	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001081-42-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(3373)	EUCTR2013-002607-33-FR	Study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in treatment experienced subjects with HCV genotype 1 infection and HIV co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002607-33-FR	A2 Intervention falsch
(3374)	EUCTR2014-002121-35-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of new investigational drugs in hepatitis C virus infected patients with advanced liver disease or require treatment after kidney transplantation. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002121-35-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(3375)	EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A study with Ledipasvir/Sofosbuvir for adolescents and children with chronic Hepatitis C infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003578-17-Outside-EU/EEA	A5 Studientyp falsch
(3376)	EUCTR2014-004812-12-DE	An international study to assess the safety and efficacy of a combination of an approved drug combination in different type of patient, namely patients acutely infected with Hepatitis C virus who are also chronically infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004812-12-DE	A1 Patientenpopulation falsch
(3377)	EUCTR2014-005589-31-DK	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005589-31-DK	A2 Intervention falsch
(3378)	EUCTR2015-000690-13-EE	A study to assess the safety and efficacy of ledipasvir/sofosbuvir in adults with chronic HCV infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000690-13-EE	A5 Studientyp falsch
(3379)	EUCTR2015-001956-31-DK	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001956-31-DK	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3380)	EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	Bioavailability and food effects of the paediatric formulation of LDV/SOF in adult subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003570-32-Outside-EU/EEA	A2 Intervention falsch
(3381)	EUCTR2015-005004-28-GB	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005004-28-GB	A2 Intervention falsch
(3382)	JPRN-UMIN000019468	Evaluation of the efficacy of sofosbuvir and ledipasvir for Japanese hepatitis C patients: a prospective study in real-life settings. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000019468	A5 Studientyp falsch
(3383)	JPRN-UMIN000021011	Analysis of iron metabolism during Ledipasvir/Sofosbuvir treatment in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021011	A5 Studientyp falsch
(3384)	JPRN-UMIN000021790	Efficacy and safety on effects of ribavirin with sofosbuvir and ledipasvir combination therapy for patients who failed to daclatasvir and asunaprevir combination therapy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021790	A5 Studientyp falsch
(3385)	JPRN-UMIN000021969	Efficacy and safe of Ledipasvir/Sofosbuvir with Ribavirin in Patients who failed Daclatasvir/Asunaprevir with chronic hepatitis C-multicenter,pilot study-. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021969	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3386)	NCT01193478	A Multiple Ascending Dose Study of GS 5885 in Previously Untreated Subjects With Genotype 1 Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193478	A2 Intervention falsch
(3387)	NCT01260350	Open-Labeled Study of PSI-7977 and RBV With and Without PEG-IFN in Treatment-Naïve Patients With HCV GT2 or GT3. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260350	A1 Patientenpopulation falsch
(3388)	NCT01353248	GS 5885 Administered Concomitantly With GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353248	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3389)	NCT01356160	GS-5885 Alone or in Combination With GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01356160	A2 Intervention falsch
(3390)	NCT01371578	Oral Antivirals (GS-5885, Tegobuvir, and/or GS-9451) With Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Experienced Subjects With Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371578	A2 Intervention falsch
(3391)	NCT01384383	GS-5885, GS-9451 With Peginterferon Alfa 2a (PEG) and Ribavirin in Treatment-Naïve Subjects With Chronic Genotype 1 Hep C Virus Infection and IL28B CC Genotype. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384383	A2 Intervention falsch
(3392)	NCT01434498	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) in Interferon Ineligible or Intolerant Subjects With Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434498	A2 Intervention falsch
(3393)	NCT01435226	GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 1a Or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435226	A2 Intervention falsch
(3394)	NCT01701401	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination (FDC) With and Without Ribavirin for the Treatment of HCV. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701401	A1 Patientenpopulation falsch
(3395)	NCT01726517	Safety and Efficacy of LDV/SOF Fixed-Dose Combination (FDC) ± Ribavirin in HCV Genotype 1 Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01726517	A1 Patientenpopulation falsch
(3396)	NCT01768286	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Experienced Subjects With Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768286	A1 Patientenpopulation falsch
(3397)	NCT01805882	Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01805882	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3398)	NCT01826981	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection in Subjects With Chronic Genotype 1, 2, 3, or 6 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01826981	A1 Patientenpopulation falsch
(3399)	NCT01851330	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for the Treatment of HCV (ION-3). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851330	A1 Patientenpopulation falsch
(3400)	NCT01924949	An Open-Label Study of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Subjects With Nosocomial Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01924949	A5 Studientyp falsch
(3401)	NCT01958281	Sofosbuvir Plus Ribavirin, or Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults With HCV Infection and Renal Insufficiency. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01958281	A5 Studientyp falsch
(3402)	NCT01965535	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Cirrhotic Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01965535	A1 Patientenpopulation falsch
(3403)	NCT01975675	Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin in Japanese Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01975675	A1 Patientenpopulation falsch
(3404)	NCT01984294	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination With Ribavirin or GS-9669 in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984294	A2 Intervention falsch
(3405)	NCT01987453	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV Who Participated in a Prior Gilead-Sponsored HCV Treatment Study. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987453	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3406)	NCT02021656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021656	A5 Studientyp falsch
(3407)	NCT02073656	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 or 4 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073656	A5 Studientyp falsch
(3408)	NCT02081079	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Subjects With Chronic Genotype 4 or 5 HCV Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081079	A1 Patientenpopulation falsch
(3409)	NCT02120300	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Sofosbuvir + Ribavirin for Subjects With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Inherited Bleeding Disorders. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02120300	A5 Studientyp falsch
(3410)	NCT02125500	Pilot Study to Assess Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-dose Combination in Treatment Experienced Subjects With Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 - HIV Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125500	A5 Studientyp falsch
(3411)	NCT02128217	Sofosbuvir-Containing Regimens Without Interferon For Treatment of Acute Hepatitis C Virus (HCV) Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128217	A1 Patientenpopulation falsch
(3412)	NCT02202980	Efficacy and Safety of Oral Regimens for the Treatment of Chronic HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02202980	A5 Studientyp falsch
(3413)	NCT02219685	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination on Cerebral Metabolism and Neurocognition in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219685	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3414)	NCT02226549	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination and Vedoprevir With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Participants With Chronic Genotype 1 HCV Infection and Cirrhosis. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226549	A2 Intervention falsch
(3415)	NCT02249182	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination +/-Ribavirin in Adolescents and Children With Chronic HCV-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249182	A1 Patientenpopulation falsch
(3416)	NCT02301936	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 or 24 Weeks in Genotype 1 or 4 HCV Infected Adults With Sickle Cell Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02301936	A5 Studientyp falsch
(3417)	NCT02339038	Study to Assess Community-based Treatment of Chronic Hepatitis C Monoinfection and Coinfection With HIV in the District of Columbia. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02339038	A5 Studientyp falsch
(3418)	NCT02347345	Immunologic Effects of HCV Therapy With HARVONI in HCV Genotype 1 Chronically Mono-infected Active and Former IDUs. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02347345	A1 Patientenpopulation falsch
(3419)	NCT02350569	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination Administered in Patients Infected With Chronic Genotype 1 or 4 HCV for Use in the Peri-Operative Liver Transplantation Setting. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02350569	A5 Studientyp falsch
(3420)	NCT02413593	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination Tablet With Ribavirin for 12 Weeks in Treatment-naive Adults With Chronic HCV Genotype 3 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02413593	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3421)	NCT02421211	A Study to Investigate the Pharmacokinetic Interactions Between Simeprevir and Ledipasvir in a Treatment Regimen Consisting of Simeprevir, Sofosbuvir, and Ledipasvir in Treatment-naïve Participants With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02421211	A2 Intervention falsch
(3422)	NCT02470858	Triple DAAs Regimen in Treating Non-cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02470858	A2 Intervention falsch
(3423)	NCT02478229	Early Treatment With Sofosbuvir (SOF) and Ledipasvir (LDV) to Prevent HCV Recurrence After Liver Transplantation (OLT). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02478229	A1 Patientenpopulation falsch
(3424)	NCT02480387	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 HCV and HIV-1 Co-infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02480387	A2 Intervention falsch
(3425)	NCT02482077	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT2 Infected Patients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02482077	A1 Patientenpopulation falsch
(3426)	NCT02487030	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination, With or Without Ribavirin, in Egyptian Adults With Chronic Genotype 4 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487030	A1 Patientenpopulation falsch
(3427)	NCT02503735	Effect of Harvoni on Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hepatitis C (HCV) Associated Chronic Kidney Disease (CKD). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02503735	A5 Studientyp falsch
(3428)	NCT02510300	A Registry for Adolescent and Pediatric Participants Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02510300	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3429)	NCT02555943	DAAs Treatment for Chronic HCV/HBV Co-infection Patients(DASCO). ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02555943	A1 Patientenpopulation falsch
(3430)	NCT02576314	Sofosbuvir Containing Regimens for the Treatment of Chronic HCV GT3 Infected Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02576314	A1 Patientenpopulation falsch
(3431)	NCT02583685	Switching Regimen in Treating Cirrhotic HCV GT1b Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583685	A2 Intervention falsch
(3432)	NCT02597166	Effects of Harvoni in Patients With Decompensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Genotype 1 Infection. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02597166	A5 Studientyp falsch
(3433)	NCT02600351	Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in HCV Infected Participants Who Have Failed Prior Treatment With Sofosbuvir-based Therapies. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600351	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3434)	NCT02605304	12 Weeks of Ledipasvir (LDV)/Sofosbuvir (SOF) With Weight-based Ribavirin vs. 24 Weeks of LDV/SOF. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605304	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3435)	NCT02613871	Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination in Adults With Chronic HCV and HBV Coinfection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02613871	A1 Patientenpopulation falsch
(3436)	NCT02631772	LIVE-C-Free: Early and Late Treatment of Hepatitis C With Sofosbuvir/Ledipasvir in Liver Transplant Recipients. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631772	A1 Patientenpopulation falsch
(3437)	NCT02638233	Therapy With Ledipasvir/Sofosbuvir in Patients With Genotype 1 HCV Infection Receiving Opiate Substitution Therapy. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02638233	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3438)	NCT02650024	Impact of Hepatitis C Virus Therapy on Central Nervous System Outcomes. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650024	A8 Ergebnisse nicht (getrennt) dargestellt
(3439)	NCT02657694	Reviewing DAA Efficacy Managing Patient Treatment In Online Neighbourhoods. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657694	A5 Studientyp falsch
(3440)	NCT02660905	HIV Drug Switch Followed by HCV Therapy in HIV-HCV Co-Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660905	A5 Studientyp falsch
(3441)	NCT02683005	Study of Hepatitis C Treatment During Pregnancy. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02683005	A1 Patientenpopulation falsch
(3442)	NCT02691728	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Subjects With Chronic Genotype 1 and 4 HCV Infection With Autoimmune Disease. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691728	A5 Studientyp falsch
(3443)	NCT02705534	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirin for HCV Cirrhotics, Genotype 1. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02705534	A5 Studientyp falsch
(3444)	NCT02717949	Oral Hepatitis C Treatment for Indolent Lymphoma (OPTImaL) Study. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02717949	A5 Studientyp falsch
(3445)	NCT02738333	Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Participants With Chronic Genotype 2 HCV Infection. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02738333	A1 Patientenpopulation falsch
(3446)	NCT02758509	Impact of Antiviral Therapy on Gastroesophageal Varices. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758509	A1 Patientenpopulation falsch
(3447)	NCT02760355	Extrahepatic Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02760355	A5 Studientyp falsch
EU-CTR			

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3448)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treat.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000456-42	A2 Intervention falsch
(3449)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000944-43	A2 Intervention falsch
(3450)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000945-19	A5 Studientyp falsch
(3451)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000946-39	A5 Studientyp falsch
(3452)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tegobuvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tegobuvir or RBV in Treatment-Experienced Subject.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002748-28	A2 Intervention falsch
(3453)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003387-43	A1 Patientenpopulation falsch
(3454)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001081-42	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3455)	2013-002607-33	Pilot study to assess efficacy and safety of Sofosbuvir/Ledipasvir (GS-5885) fixed-dose combination with Ribavirin in NS3/4A protease inhibitor-experienced subjects with HCV genotype 1 infection an.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002607-33	A2 Intervention falsch
(3456)	2014-001245-24	An open-Label, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir fixed-dose combination ± ribavirin for 12 or 24 weeks in chronic genotype 1 HCV infected subjects who p.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001245-24	A5 Studientyp falsch
(3457)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001249-26	A5 Studientyp falsch
(3458)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chroni.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002121-35	A1 Patientenpopulation falsch
(3459)	2014-003578-17	A Phase 2, Open-Label, Multicenter, Multi-cohort Study to Investigate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination in Adolescents and Children with Chronic HCV-Infection. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003578-17	A1 Patientenpopulation falsch
(3460)	2014-004674-42	A Long Term Follow-up Registry for Adolescent and Pediatric Subjects Who Received a Gilead Hepatitis C Virus Direct Acting Antiviral (DAA) in Gilead-Sponsored Chronic Hepatitis C Infection Trials. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004674-42	A5 Studientyp falsch
(3461)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and C.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004812-12	A1 Patientenpopulation falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3462)	2014-005589-31	4 Week treatment for Injecting Drug Users with chronic hepatitis C A phase 4, post marketing randomized clinical open label trial comparing 4 weeks of Ledipasvir/Sofosbuvir (co-formulated) and Ri.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005589-31	A2 Intervention falsch
(3463)	2015-000690-13	A Phase 3b, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir in Adults with Chronic HCV Infection.. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000690-13	A5 Studientyp falsch
(3464)	2015-001483-19	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (MK-5172 + MK-3682 + MK-8408 Fixed Dose Combination (FDC)) in Subjects with.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001483-19	A2 Intervention falsch
(3465)	2015-001956-31	Direct acting antiviral therapy of hepatitis C in Denmark: treatment response, adverse events and resistance associated variants. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001956-31	A5 Studientyp falsch
(3466)	2015-002087-17	A Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABT-493/ABT-530 in Adults with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection (ENDURANCE-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002087-17	A2 Intervention falsch
(3467)	2015-003570-32	A Phase 1 Relative Bioavailability and Food Effect Study of a Pediatric Granules Formulation of Ledipasvir/Sofosbuvir in Healthy Adult Subjects. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003570-32	A1 Patientenpopulation falsch
(3468)	2015-005004-28	Stratified Treatment OPTimisation for HCV-1 (STOPHCV-1). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005004-28	A2 Intervention falsch
PharmNet.Bund			
(3469)	2011-000456-42	A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Evaluating Response Guided Therapy with GS 5885 Alone or in Combination with GS-9451 with Peginterferon Alfa 2a and Ribavirin in Treatment Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3470)	2011-000944-43	A Phase 2 Randomized, Open-Label Study of GS-5885 Administered Concomitantly with GS-9451, Tego buvir and Ribavirin (RBV) to Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(3471)	2011-000945-19	A Long Term Follow-up Registry for Subjects Who Achieve a Sustained Virologic Response to Treatment in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3472)	2011-000946-39	A Long Term Follow-up Registry Study of Subjects Who Did Not Achieve Sustained Virologic Response in Gilead Sponsored Trials in Subjects with Chronic Hepatitis C Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch
(3473)	2011-002748-28	A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-5885, GS-9451, Tego buvir and Ribavirin (RBV) Compared with GS-5885, GS-9451 with Tego buvir or RBV in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1a or 1b Hepatitis C Virus (HCV) Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A2 Intervention falsch
(3474)	2012-003387-43	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naïve Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3475)	2013-001081-42	Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed-Dose Combination - The HepNet Acute HCV IV Study. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3476)	2014-001249-26	A Registry for Subjects with Cirrhosis Who Achieve a Sustained Virologic Response Following Treatment with a Sofosbuvir-Based Regimen without Interferon for Chronic Hepatitis C Infection in Gilead-Sponsored Trials. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A5 Studientyp falsch

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(3477)	2014-002121-35	A Phase 2, Open Label Study to Evaluate The Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed Dose Combination (FDC) Tablet for 12 or 24 Weeks in Kidney Transplant Recipients with Chronic HCV Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch
(3478)	2014-004812-12	Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF) Fixed-Dose Combination (FDC) for 6 Weeks in Subjects with Acute Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) and Chronic Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Co-Infection. PharmNet.Bund. 0000 [Zugriffsdatum: 17.05.2016]. Verfügbar unter: http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.html	A1 Patientenpopulation falsch

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.4 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-196 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-196 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

Tabelle 4-196 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-2 (GS-US-342-1139)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/VEL für 12 Wochen mit SOF+RBV für 12 Wochen für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime <p>Hypothesen: Ein erster Test erfolgt bezüglich der Nicht-Unterlegenheit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen im Bezug auf SOF+RBV für 12 Wochen. Wird dieser Test abgelehnt, erfolgt ein weiterer Test bezüglich der Überlegenheit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen zu dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	RCT, offen, parallel, multizentrisch mit Zuteilungsverhältnis 1:1.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. Männlich oder weiblich, Alter ≥ 18 Jahre. HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml beim Screening. Patienten mit HCV-Genotyp 2-Infektion, bestimmt während des Screenings durch das zentrale Labor. Patienten mit unklarem Ergebnis werden ausgeschlossen. Chronische Infektion mit HCV (≥ 6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch Leberbiopsie. Einteilung in therapienaiv/therapieerfahren an Hand

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>folgender Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Therapienaiv: keine vorangegangene Exposition zu zugelassenen oder in der Entwicklung befindlichen HCV-spezifischen DAAs oder Interferon oder RBV. ○ Therapieerfahren: Vorangegangenes Therapieversagen einer Therapie mit IFN mit oder ohne RBV, deren Ende mindestens 8 Wochen zurückliegt. Der Patient darf nicht aufgrund eines UEs die Therapie abgebrochen haben. <ul style="list-style-type: none"> ● Abklärung des Zirrhosestatus. ● Bei Patienten mit Zirrhose: Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen, innerhalb von 6 Monaten nach der Eingangsuntersuchung. ● Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Randomisierung. ● Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. ● Stillende Frauen müssen vor Studienbeginn abstillen. ● Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion), beurteilt vom Prüfarzt. ● Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet sind, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Erhebliche Lungenerkrankung, Herz-Kreislaufkrankung oder Porphyrurie. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 5 Jahre. Patienten mit in den letzten 12 Monaten medikamentös gut kontrollierten oder keiner Behandlung bedürftigen psychiatrischen Erkrankungen, die die vorgehend genannten Kriterien nicht erfüllen. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) <ul style="list-style-type: none"> ● EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. ● Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT >10×ULN

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/μl ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <60 ml/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <11 g/dl bei Frauen, <12 g/dl bei Männern ○ Albumin <3 g/dl ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. <ul style="list-style-type: none"> • Vorhergehende Exposition zu SOF oder einem anderen Nukleotid-analogen HCV-NS5B-Inhibitor oder eines HCV-NS5A-Inhibitors. • Schwangere oder stillende Frauen, Männer mit schwangerer Partnerin. • Chronische Lebererkrankung, die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln (die Blutbildung stimulierende Arzneimittel, Immunsuppressiva, andere Prüfmedikationen oder Prüfprodukte, in der Packungsbeilage von SOF oder RBV erwähnte unerlaubte Arzneimittel ab 28 Tagen vor Eingangsuntersuchung; Protonen-Pumpen-Hemmer, Antikonvulsiva, Mittel gegen Mykobakterien, Johanniskraut, Echinacin, Mariendistel, sho-saikoto [oder Xiao-Shai-Hu-Tang, ein chinesisches Kraut], Modafinil, Sulfasalazin, Methotrexat). • Dauerhafte Einnahme von systemisch verabreichten Immunsuppressiva. • Bekannte Überempfindlichkeit gegen RBV, SOF oder VEL oder Bestandteilen der Formulierung.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> Hämoglobinopathie in der Vergangenheit. Kontraindikationen bezüglich der Therapie mit RBV.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	51 Studienzentren in den USA.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Gruppe 1: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) eine Filmtablette täglich über 12 Wochen</p> <p>Gruppe 2: SOF+RBV, SOF 400 mg eine Filmtablette täglich, RBV 1.000-1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) aufgeteilt in zwei Einzeldosen morgens und abends über 12 Wochen</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäre Endpunkte:</u> SVR12 Sicherheit und Verträglichkeit</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u> SVR4 und SVR24 Anteil der Patienten mit virologischem Versagen Kinetik des HC-Virus während und nach Beendigung der Therapie Auftreten von Resistenzen gegen SOF und VEL</p> <p><u>Explorative Endpunkte:</u> Identifikation von genetischen Merkmalen die zum Verlauf der Erkrankung oder zum Ansprechen auf die Therapie oder für die Verträglichkeit der Therapie eine Rolle spielen HRQoL</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Für das primäre Zielkriterium an Hand folgender Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> Der Fehler erster Art wird einseitig auf 0,025 begrenzt Der Fehler zweiter Art wird auf 0,1 begrenzt Das Delta für die Überprüfung der Nicht-Unterlegenheit wird mit 10% angenommen Die SVR12-Raten betragen in beiden Gruppen 94%

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Zwei Zwischenanalysen geplant (Nachdem alle Teilnehmer die Visiten 4 bzw. 12 Wochen nach Behandlungsende absolviert haben), es ist kein vorzeitiger Studienabbruch oder eine Änderung der Studienplanung oder -durchführung vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Ein IWRS wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Es wird nach Zirrhose (ja/nein) und vorangegangener Behandlung der HCV (ja/nein) stratifiziert.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Ein interaktives internetbasiertes Antwortsystem (Interactive Web Response System (IWRS)) wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Ein IWRS wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nein b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend, offene Studie.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<u>Primäres Zielkriterium SVR12 (HCV-RNA nicht nachweisbar):</u> Nicht-Unterlegenheitstest Gruppe 1 vs. Gruppe 2: Nicht-Unterlegenheit wird mit einem konventionellen Konfidenzintervall-Ansatz untersucht. Die Nicht-Unterlegenheitsspanne wurde mit 10% festgesetzt. Zur Konstruktion der Konfidenzintervalle werden Stratum-adjustierte Cochran-Mantel-Haenszel-Proportionen verwendet. Wenn die Nicht-Unterlegenheit statistisch abgesichert ist wird mit einem Cochran-Mantel-Haenszel-Test auf Überlegenheit der Behandlung mit SOF/VEL getestet.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Sekundäre Zielkriterien:</u></p> <p>Der Anteil Patienten mit HCV-RNA unter der Nachweisgrenze wird für jeden Behandlungsarm über die Zeit grafisch dargestellt.</p> <p>Deskriptive Statistiken werden für Patienten mit virologischem Versagen, ALT Konzentration, HRQoL und anderen Endpunkten von Interesse dargestellt.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Punktschätzer und 95%-Konfidenzintervalle der SVR12-Raten werden für jede Behandlungsgruppe und die Differenz zwischen den Behandlungsgruppen für folgende Subgruppen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre) • Geschlecht • Rasse (weiß, schwarz, andere) • Ethnizität (Hispanisch oder Latino, Nicht hispanisch oder Latino) • BMI bei der Eingangsuntersuchung (<30 kg/m², ≥30 kg/m²) • HCV Subgenotyp • Zirrhose (liegt vor, liegt nicht vor, unbekannt) • IL28B (CC, non-CC, non-CC aufgeteilt in CT und TT) • Viruslast (HCV-RNA) bei der Eingangsuntersuchung (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml) • ALT bei Eingangsuntersuchung (≤1,5×ULN, >1,5×ULN) • Vorliegen von vorangegangenen Therapien gegen HCV (behandlungsnaiv, behandlungserfahren) • Art der vorangegangenen Therapien (direkt-wirkendes-antivirales Mittel (DAA)+PEG-IFN+RBV, PEG-IFN+RBV, andere) • Grund des Therapieversagens (Nonresponse, Relapse/Breakthrough) • Vollständige Studienbehandlung vs. abgebrochene Studienbehandlung • Therapietreue zur Studienmedikation (<80%, ≥80%) • Therapietreue zu SOF/VEL in Gruppe 1 (<80%, ≥80%) • Therapietreue zu SOF in Gruppe 2 (<80%, ≥80%)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> Therapietreue zu RBV in Gruppe 2 (<80%, ≥80%)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>a) Randomisiert wurden 269 Patienten (135 Patienten zur Behandlung mit FDC SOF/VEL, 134 Patienten zur Behandlung mit SOF+RBV), davon wurden 3 Patienten nicht behandelt.</p> <p>b) 134 Patienten erhielten mindestens eine Dosis SOF/VEL, 132 Patienten erhielten mindestens eine Dosis SOF+RBV</p> <p>b) 134/132 Patienten, also alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.</p>
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Gruppe 1 (SOF/VEL): 1 Patient wegen unerwünschtem Ereignis</p> <p>Gruppe 2 (SOF+RBV): 1 Patient konnte aus unbekanntem Gründen nicht nachbeobachtet werden</p> <p>Siehe auch Flow-Chart.</p>
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>Erstes Screening am 22.09.2014</p> <p>Erster randomisierter Patient am 15.10.2014</p> <p>Letzter randomisierter Patient am 18.12.2014</p> <p>Datenschnitt am 09.07.2015</p>
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde noch nicht beendet, es liegt ein Zwischenbericht vom 11.08.2015 vor.
a: nach CONSORT 2010.		

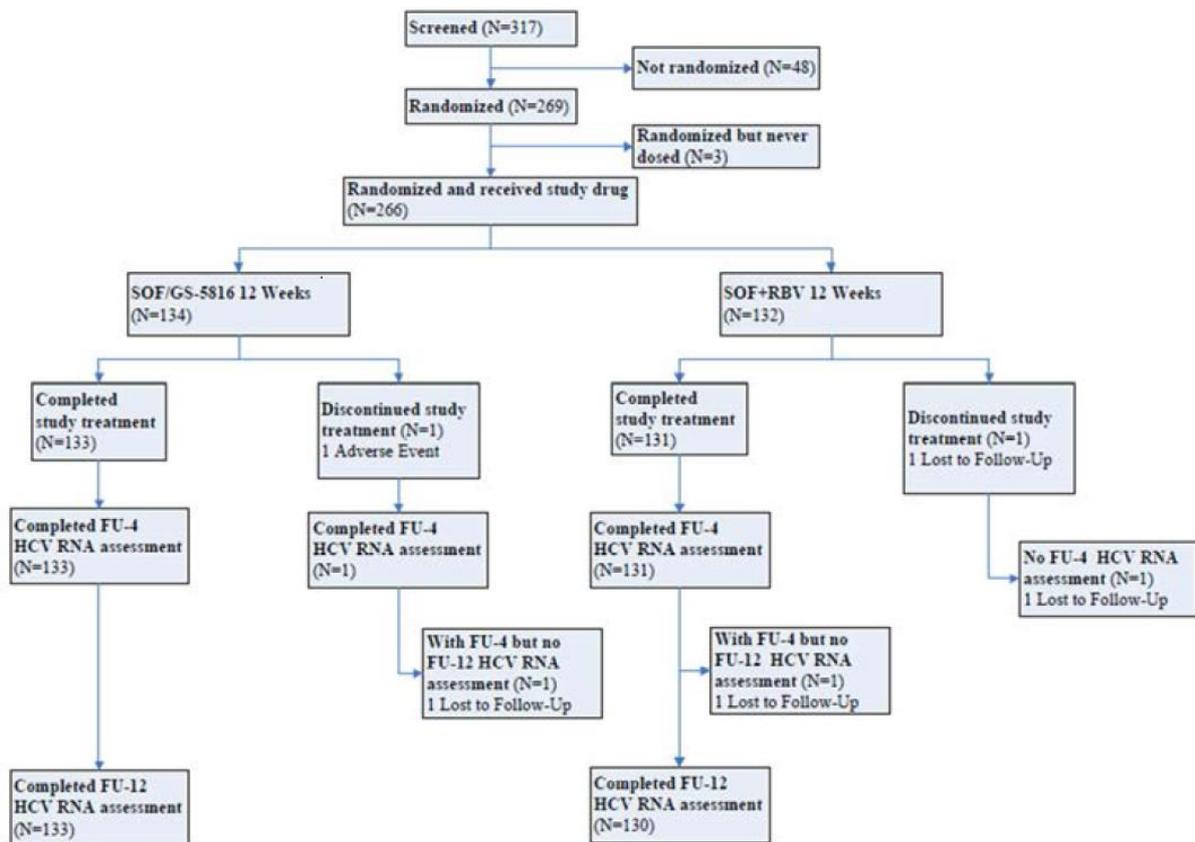


Abbildung 4-12: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-2

Tabelle 4-197 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-3 (GS-US-342-1140)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/VEL für 12 Wochen mit SOF+RBV für 12 Wochen für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime <p>Hypothesen: Ein erster Test erfolgt bezüglich der Nicht-Unterlegenheit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen im Bezug auf SOF+RBV für 12 Wochen. Wird dieser Test abgelehnt, erfolgt ein weiterer Test bezüglich der Überlegenheit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen zu dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	RCT, offen, parallel, multizentrisch mit Zuteilungsverhältnis 1:1
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. Männlich oder weiblich, Alter ≥ 18 Jahre. HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml beim Screening. Patienten mit HCV-Genotyp 3-Infektion, bestimmt während des Screenings durch das zentrale Labor. Patienten mit unklarem Ergebnis werden ausgeschlossen. Chronische Infektion mit HCV (≥ 6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie oder durch Leberbiopsie. Einteilung in therapienaiv/therapieerfahren an Hand folgender Kriterien:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Therapienaiv: keine vorangegangene Exposition zu zugelassenen oder in der Entwicklung befindlichen HCV-spezifischen DAAs oder Interferon oder RBV.</p> <p>Therapieerfahren: Vorangegangenes Therapieversagen einer Therapie mit IFN mit oder ohne RBV, deren Ende mindestens 8 Wochen zurückliegt. Der Patient darf nicht aufgrund eines UEs die Therapie abgebrochen haben.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abklärung des Zirrhosestatus. • Bei Patienten mit Zirrhose: Anwendung bildgebender Verfahren um ein HCC auszuschließen innerhalb von 6 Monaten nach der Eingangsuntersuchung. • Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Randomisierung. • Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. • Stillende Frauen müssen vor Studienbeginn abstillen. • Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV-Infektion), beurteilt vom Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind. ○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet ist, die Aufnahme der Studienmedikation zu

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>beeinflussen.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation ○ Erhebliche Lungenerkrankung, Herz-Kreislaufkrankung oder Porphyrrie. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 5 Jahre. Patienten mit in den letzten 12 Monaten medikamentös gut kontrollierten oder keiner Behandlung bedürftigen psychiatrischen Erkrankungen, die die vorgehend genannten Kriterien nicht erfüllen. ○ Patienten mit bösartigen Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden. ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität). <ul style="list-style-type: none"> ● EKG mit klinisch relevanten Anomalien beim Screening. ● Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT >10×ULN ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN ○ Thrombozyten <50.000/μl ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <60 ml/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <11 g/dl bei Frauen, <12 g/dl bei Männern

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Albumin <3 g/dl ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Vorhergehende Exposition zu SOF oder einem anderen Nukleotid-analogen HCV-NS5B-Inhibitor oder eines HCV-NS5A-Inhibitors. • Schwangere oder stillende Frauen, Männer mit schwangerer Partnerin. • Chronische Lebererkrankung die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV oder HIV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln (die Blutbildung stimulierende Arzneimittel, Immunsuppressiva, andere Prüfmedikationen oder Prüfprodukte, in der Packungsbeilage von SOF oder RBV erwähnte unerlaubte Arzneimittel ab 28 Tagen vor Eingangsuntersuchung; Protonen-Pumpen-Hemmer, Antikonvulsiva, Mittel gegen Mykobakterien, Johanniskraut, Echinacin, Mariendistel, sho-saikoto [oder Xiao-Shai-Hu-Tang, ein chinesisches Kraut], Modafinil, Sulfasalazin, Methotrexat). • Dauerhafte Einnahme von systemisch verabreichten Immunsuppressiva. • Bekannte Überempfindlichkeit gegen RBV, SOF oder VEL oder Bestandteilen der Formulierung. • Hämoglobinopathie in der Vergangenheit. • Kontraindikationen bezüglich der Therapie mit RBV.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde international durchgeführt, Patienten wurden in 76 Studienzentren (8 in Australien, 9 in Deutschland, 11 in Frankreich, 11 im Vereinigten Königreich, 2 in Italien, 7 in Kanada, 2 in Neuseeland, 26 in den USA) rekrutiert.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Gruppe 1: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) eine Filmtablette täglich über 12 Wochen Gruppe 2: SOF+RBV, SOF 400 mg eine Filmtablette täglich, RBV 1.000-1.200 mg täglich (gewichtsabhängig) aufgeteilt in zwei Einzeldosen morgens und abends über 24 Wochen
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<u>Primärer Endpunkt:</u> SVR12 <u>Sekundäre Endpunkte:</u> SVR4 und SVR24 Anteil der Patienten mit HCV-RNA unter der unteren Nachweisgrenze während der Behandlung HCV-RNA Veränderung in Bezug zum Ausgangswert Anteil der Patienten mit virologischen Versagen. Beschreibung von Resistenzen vor, während und nach Gabe der Studienmedikation <u>Explorative Endpunkte:</u> Normalisierung des ALT HRQoL Sicherheit (unerwünschte Ereignisse) Pharmakogenomik
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für das primäre Zielkriterium an Hand folgender Annahmen: <ul style="list-style-type: none"> • Der Fehler erster Art wird einseitig auf 0,025 begrenzt • Der Fehler zweiter Art wird auf 0,06 begrenzt • Das Delta für die Überprüfung der Nicht-Unterlegenheit wird mit 10% angenommen • Die SVR12-Raten betragen in beiden Gruppen 89%
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Zwei Zwischenanalysen geplant (Nachdem alle Teilnehmer die Visiten 4 bzw. 12 Wochen nach Behandlungsende absolviert haben), es ist kein vorzeitiger Studienabbruch oder eine Änderung der Studienplanung oder -durchführung vorgesehen.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Ein IWRS wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Es wird nach Zirrhose (ja/nein) und vorangegangener Behandlung der HCV (ja/nein) stratifiziert.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Ein interaktives internetbasiertes Antwortsystem (Interactive Web Response System (IWRS)) wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Ein IWRS wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nein b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend, offene Studie.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<u>Primäres Zielkriterium SVR12 (HCV-RNA nicht nachweisbar):</u> Nicht-Unterlegenheitstest Gruppe 1 vs. Gruppe 2: Nicht-Unterlegenheit wird mit einem konventionellen Konfidenzintervall-Ansatz untersucht. Die Nicht-Unterlegenheitsspanne wurde mit 10% festgesetzt. Zur Konstruktion der Konfidenzintervalle werden Stratum-adjustierte Cochran-Mantel-Haenszel-Proportionen verwendet. Wenn die Nicht-Unterlegenheit statistisch abgesichert ist wird mit einem Cochran-Mantel-Haenszel-Test auf Überlegenheit der Behandlung mit SOF/VEL getestet. <u>Sekundäre Zielkriterien:</u> Der Anteil Patienten mit HCV-RNA unter der Nachweisgrenze wird für jeden Behandlungsarm über die Zeit grafisch dargestellt. Deskriptive Statistiken werden für Patienten mit virologischem Versagen, ALT

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Konzentration, HRQoL und anderen Endpunkten von Interesse dargestellt.</p> <p>Eine Konkordanztabelle wird für SVR12 und SVR24 erstellt.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Punktschätzer und 95%-Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson der SVR12-Raten werden für jede Behandlungsgruppe und die Differenz zwischen den Behandlungsgruppen für folgende Subgruppen dargestellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre) • Geschlecht • Rasse (weiß, schwarz, andere) • Ethnizität (Hispanisch oder Latino, Nicht hispanisch oder Latino) • Region (USA, andere) • BMI bei der Eingangsuntersuchung (<30 kg/m², ≥30 kg/m²) • HCV Subgenotyp • Zirrhose (liegt vor, liegt nicht vor, unbekannt) • IL28B (CC, non-CC, non-CC aufgeteilt in CT und TT) • Viruslast (HCV-RNA) bei der Eingangsuntersuchung (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml) • ALT bei Eingangsuntersuchung (≤1,5×ULN, >1,5×ULN) • Vorliegen von vorangegangenen Therapien gegen HCV (behandlungsnaiv, behandlungserfahren) • Art der vorangegangenen Therapien (direkt-wirkendes-antivirales Mittel (DAA)+PEG-IFN+RBV, PEG-IFN+RBV, andere) • Grund des Therapieversagens (Nonresponse, Relapse) • Vollständige Studienbehandlung vs. abgebrochene Studienbehandlung • Therapietreue zur Studienmedikation (<80%, ≥80%) • Therapietreue zu SOF/VEL in Gruppe 1 (<80%, ≥80%) • Therapietreue zu SOF in Gruppe 2 (<80%, ≥80%) • Therapietreue zu RBV in Gruppe 2 (<80%, ≥80%)
Resultate		

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) Randomisiert wurden 558 Patienten (278 Patienten zur Behandlung mit FDC SOF/VEL, 280 Patienten zur Behandlung mit SOV+RBV), davon wurden 6 Patienten nicht behandelt. b) 277 Patienten erhielten mindestens eine Dosis SOF/VEL, 275 Patienten erhielten mindestens eine Dosis SOF+RBV b) 277/275 Patienten, also alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Gruppe 1 (SOF/VEL): 2 Patienten (1 Patient wegen mangelndem Therapieerfolg, 1 Patient wegen mangelndem Einverständnis mit der Prüfmedikation) Gruppe 2 (SOF+RBV): 21 Patienten (Patienten wegen unerwünschtem Ereignis, 4 Patienten konnte aus unbekanntem Gründen nicht nachbeobachtet werden, 3 Patienten zogen die Einverständniserklärung zurück, 2 Patienten sind im Studienzeitraum verstorben, 2 Patienten wegen mangelndem Einverständnis mit der Prüfmedikation, 1 Patient wegen mangelndem Therapieerfolg) Siehe auch Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Erstes Screening am 14.07.2014 Erster randomisierter Patient am 30.07.2014 Letzter randomisierter Patient am 17.12.2014 Datenschnitt am 08.09.2015
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde noch nicht beendet, es liegt ein Zwischenbericht vom 08.10.2015 vor.
a: nach CONSORT 2010.		

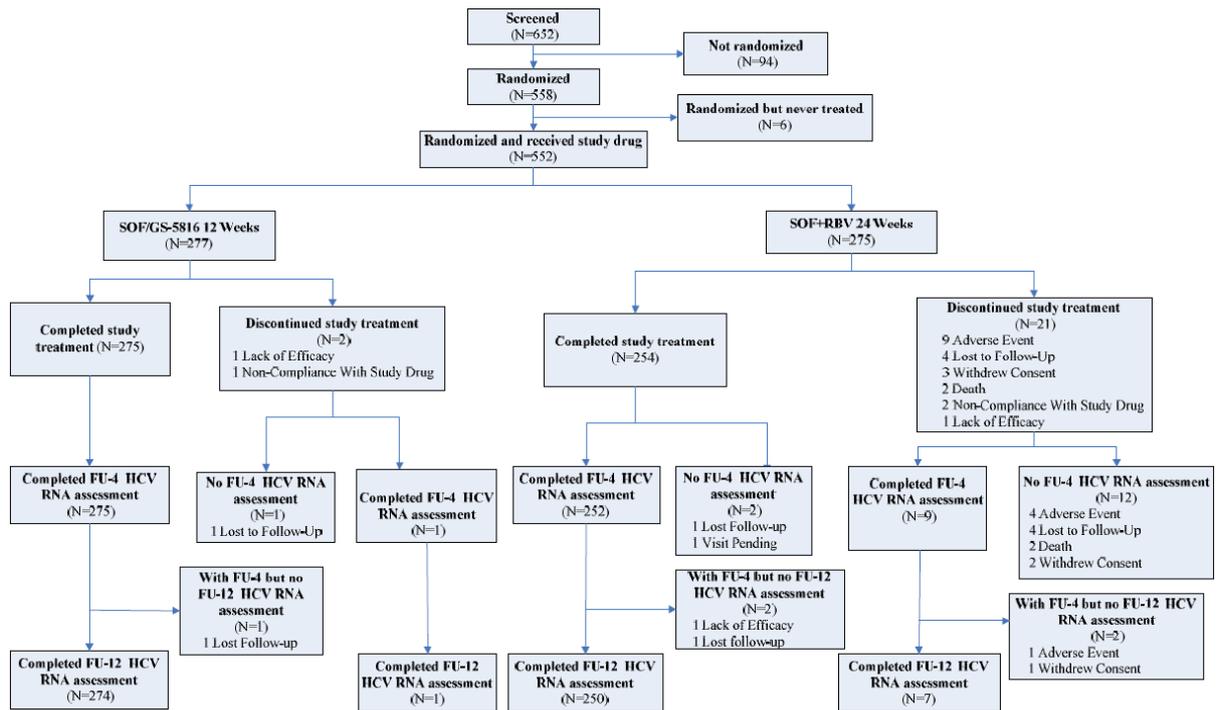


Abbildung 4-13: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-3

Tabelle 4-198 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-1 (GS-US-342-1138)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäre Ziele:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Wirksamkeit von SOF/VEL für 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit bei der Behandlung mit SOF/VEL <p><u>Hypothesen:</u></p> <p>Der primäre Endpunkt der Studie ist der Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Beendigung der Studienmedikation. Die SVR12-Rate der SOF/VEL (12 Wochen)-Gruppe wurde mit dem Performanceziel von 85% verglichen. Dabei wurde ein zweiseitiger exakter 1-Stichproben-Binomialtest auf einem Signifikanzniveau von 0.05 durchgeführt.</p> <p>H₀: SVR12-Rate=85% H₁: SVR12-Rate≠85%</p> <p>Ein zweiseitiger 1-Stichproben-Binomialtest wurde verwendet um die Hypothesen zu testen. Der Punktschätzer und die zweiseitigen exakten 95%-KI für die SVR12-Rate basierend auf der Clopper-Pearson Methode wurden für SOF/VEL 12 Wochen – Gruppe und Placebo 12 Wochen – Gruppe durchgeführt. Zusätzlich wurde der Punktschätzer für Placebo 12 Wochen – Gruppe durchgeführt.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Phase-III, randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert, multizentrisch; Randomisierung in 2 Gruppen mit dem Zuteilungsverhältnis (5:1), stratifiziert nach Genotyp und An- bzw. Abwesenheit von Zirrhose:</p> <p>SOF/VEL 12 Wochen (Gruppe 1) Placebo 12 Wochen (Gruppe 2)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit	Zusammenfassung der Key Changes aus Protokolländerungen:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Begründung	<u>Protokolländerung am 15. August 2014:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Hinzufügen des Identifizierers Clinicaltrials.gov zum Deckblatt • Klarstellung, dass Patienten randomisiert werden können bevor sie alle Untersuchungen von Baseline/Tag 1 abgeschlossen haben • Hinzufügen von Kreatinkinase zur Liste von regelmäßigen Sicherheitslaboruntersuchungen • Änderung der Untersuchungsprozedur um klarzustellen, dass die Vervollständigung der gesundheitsbezogenen Umfragen nicht per Protokoll nicht benötigt wurden, wenn die Umfragen am Standort nicht zur Verfügung standen • Aktualisierung bezüglich des medizinischen Überwachers von Gilead • Hinzufügen der Anweisung um klarzustellen, dass Patienten die in Gruppe 12 randomisiert wurden, für das zurückgestellte Protokoll (Studie GS-US-342-1446) gescreent werden. • Behebung von typografischen Fehlern • Aktualisierung des Protokolltitels
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Fähig und willig, eine schriftliche Einwilligungserklärung zu verstehen und zu unterschreiben. • Älter als 18 Jahre. • HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml beim Screening. • HCV-Genotyp 1, 2, 4, 5, 6 oder nicht ermittelbar beim Screening. • Chronische HCV-Infektion (≥ 6 Monate) dokumentiert durch eine medizinische Vorgeschichte oder Leberbiopsie. • Klassifizierung nach behandlungserfahren und –unerfahren. • Ermittlung von Zirrhose: <ul style="list-style-type: none"> ○ Zirrhose wurde durch eines der folgenden Merkmale definiert: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leberbiopsie zeigt Zirrhose. ▪ FibroTest Score $>0,75$ und ein AST/Thrombozyten-Ratio Index (APRI) >2 während des Screenings. ▪ Fibroscan mit einem

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Resultat von >12,5 kPa.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Abwesenheit von Zirrhose wurde durch eines der folgenden Merkmale definiert: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leberbiopsie zeigt bis 2 Jahre vor dem Screening Abwesenheit von Zirrhose. ▪ FibroTest Score ≤0,48 und APRI ≤1 während des Screenings. ▪ Fibroscan mit einem Resultat von ≤12,5 kPa. • Leberabgleich vor Baseline/Tag 1 war bei Patienten mit Zirrhose nötig, um HCC auszuschließen. • Gebärfähige Frauen mussten einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening und einen negativen Urin-Schwangerschaftstest zu Studienbeginn haben. • Männliche Patienten und gebärfähige Patientinnen, die sich in einer heterosexuellen Beziehung befanden, mussten einwilligen protokollspezifizierte Verhütungsmethoden zu verwenden. • Stillende Frauen mussten einwilligen mit dem Stillen aufzuhören bevor die Studienmedikation genommen wurde. • Patienten waren fähig die Dosisanweisungen für die Arzneimitteladministration und den Studienzeitplan zu erfüllen. • Patienten mussten sich, ausgeschlossen von der chronischen HCV-Infektion, in einem guten Gesundheitszustand befinden. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenwärtige oder vergangene Vorgeschichte von: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Krankheit oder unter Beobachtung für eine klinisch signifikante Krankheit. ○ Gastrointestinale Störung oder nachoperative Verfassung, die zusammen mit der Einnahme der Studienmedikation störend sein könnte. ○ Schwierigkeiten bei der Blutabnahme und/oder schlechter venöser Zugang zum

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Zweck der Phlebotomie.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Solide Organtransplantation. ○ Klinisch hepatische Dekompensation. ○ Signifikante Lungenkrankheit, signifikante Herzkrankheit oder Porphyrie. ○ Psychiatrische Behandlung, Selbstmordversuch und/oder eine Phase von Behinderung als Resultat von psychischer Krankheit innerhalb der letzten 5 Jahre. ○ Bösartiger Tumor innerhalb von 5 Jahren vor dem Screening. ○ Signifikante Allergie auf das Arzneimittel. <ul style="list-style-type: none"> ● Hämatologische und biochemische Parameter, die Folgendes beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hämoglobin <11 g/dl für Frauen und <12 g/dl für Männer ○ Thrombozyten ≤50.000/μl ○ ALT oder AST ≥10xULN ○ Direktes Bilirubin >1,5xULN ○ Kreatinin-Clearance <60 ml/min, wie durch Cockcroft-Gault Gleichung berechnet ○ Albumin <3 g/dl ○ INR >1,5xULN ● Vorherige Exposition gegenüber erlaubten oder experimentellen HCV-spezifischen antiviralen Inhaltsstoffen ● Schwangere oder stillende Frau oder Mann mit schwangerer Frau ● Chronische Lebererkrankung einer nicht-HCV-Ätiologie ● Infektion mit HBV oder HIV ● Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening ● Einnahme von verbotenen Arzneimitteln ● Chronische Verwendung systematisch zugewiesener immunosuppressiver Inhaltsstoffe ● Bekannte Hypersensitivität auf VEL, SOF oder Arzneiträger ● Vorgeschichte von klinisch signifikanter Hämoglobinopathie

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	81 Studienstandorte in den USA, Kanada, Europa und Asien
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<u>Gruppe 1:</u> FDC SOF/VEL (400/100 mg) Tabletten oral einmal täglich <u>Gruppe 2:</u> Placebo für die FDC SOF/VEL oral einmal täglich
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Bestimmung der Effektivität der Behandlung mit der FDC SOF/VEL für 12 Wochen an Patienten mit einer chronischen HCV-Infektion. Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung mit SOF/VEL. <p><u>Sekundäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Bestimmung des Anteils der Patienten, die SVR 4 und SVR24 erreichten Bewertung des Anteils von Patienten mit virologischem Versagen Bewertung der Kinetik des Zirkulierens HCV-RNA während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung Bewertung des Auftretens von viraler Resistenz auf SOF und VEL während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung Charakterisierung des Steady-States PK der Studienmedikation <p><u>Exploratives Zielkriterium</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Identifizierung oder Validierung von Markierungsgenen die prädiktiv für die natürliche Vergangenheit der Krankheit sein könnten, Ansprechen auf die Therapie und/oder medizinische Therapien durch genetische Forschung bei Patienten die eine separate und spezielle Einwilligung gaben Bewertung des Effekts der Behandlung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderungen der Zielkriterien.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Eine Anzahl von 500 Patienten in der SOF/VEL 12 Wochen - Gruppe ergab eine Power von 90% um mindestens eine Verbesserung von 5% bei der SVR12-Rate

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		bei einem Performanceziel von 85% zu entdecken. Dabei wurde ein zweiseitiger exakter 1-Stichproben Binomialtests mit einem Signifikanzlevel von 0.05 verwendet.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es wurden keine Interimanalysen durchgeführt. Es wurden keine Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch formuliert.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Ein IWRS wird für die zufällige Zuteilung in die Behandlungsarme verwendet.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Stratifizierung basierte auf den folgenden Variablen: <ul style="list-style-type: none"> • HCV-Genotyp • Zirrhosestatus
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Keine weiteren Angaben zur Randomisierung.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Zuteilung mittels IWRS
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Populationen</p> <p><u>Full Analysis Set (FAS)</u> Patienten mit HCV-Infektion, die in die Studie randomisiert/eingeschlossen wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben.</p> <p><u>Safety Analysis Set</u> Alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben.</p> <p><u>PK Analysis Set</u> Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben und für welche die</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Konzentrationsdaten der Analyten SOF und VEL verfügbar sind.</p> <p><u>PK Substudy Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten die eine separate Zustimmung gaben, randomisiert wurden, mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten und für welche die Steady-State PK Parameter der interessierenden Analyten SOF und VEL verfügbar waren.</p> <p>Fehlende Werte</p> <p>Für die Analyse kategorialer HCV-RNA Daten, wurden fehlende Datenpunkte auf „<LLOQ target not detected (TND)“ gesetzt falls vor und nach diesem Datenpunkt, Werte von „<LLOQ (TND)“ auftraten. Falls ein Datenpunkt fehlte und der vorangegangene und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ detected“ und der folgende Wert „<LLOQ TND“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ TND“ und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, dann wurde der Wert auf „>LLOQ detected“ gesetzt; ansonsten wurde der Datenpunkt als Fehler eingestuft (also, ≥LLOQ detected).</p> <p>Wenn keine HCV-RNA Werte nach der letzten Dosis mehr beobachtet wurden, wurde der Patient als ein Behandlungsfehler für SVR-Endpunkte eingestuft. Ein Patient der SVR12 erreichte und für den keine weiteren HCV-RNA Messungen vorgenommen wurden, wurde bewertet, als hätte er SVR24 erreicht. Dies konnte aufgrund der hohen Korrelation dieser beiden Endpunkte angenommen werden.</p> <p>Wenn für die Analyse kontinuierlicher HCV-RNA Daten, ein Wert als „<LLOQ TND“ oder „<LLOQ detected“ entsprechend der obigen Imputationsregel imputiert wurde, wurde der entsprechende kontinuierliche Wert als LLOQ-1 IU/ml imputiert. Auf kontinuierliche Daten wurden keine weiteren Imputationen angewandt.</p> <p>Wirksamkeitsanalyse</p> <p>Basierenden auf dem FAS</p> <p><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <p>Der primäre Endpunkt war SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Beendigung aller Studienmedikationen im FAS).</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Die Analyse des primären Endpunktes wurde durchgeführt, als alle Patienten die Nachuntersuchung in Woche 12 beendet hatten oder die Studie abgebrochen hatten. Die Null- und Alternativhypothese sind im SAP beschrieben. Der zweiseitige 1-Stichproben Binomialtest wurde verwendet um die statistischen Hypothesen zu testen. Das zweiseitige 95%-KI basierend auf der Clopper-Pearson Methode wurde für die SVR12-Rate für alle Behandlungsgruppen zur Verfügung gestellt.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Für den primären Endpunkt wurden Subgruppenanalysen berechnet. Stratifiziert wurde nach: <ul style="list-style-type: none"> • Alter (</≥65 Jahre) • Rasse (weiß/nicht-weiß) • Baseline HCV-RNA (</≥800.000 IU/ml) • Baseline BMI (</≥30) • Geschlecht bei Geburt • Ethnizität • Baseline ALT (</≥ 1,5xULN) • Baseline Model for End Stage Liver Disease (MELD) Score • Erfahrung aufgrund vorheriger HCV Behandlungen • Vorherige HCV Behandlung • Vorherige Reaktion auf HCV Behandlung • Kompletierte Behandlung, Nicht-kompletierte Behandlung • Einhaltung von Studienkuren
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	SOF/VEL 12 Wochen: a) 624 b) 622 c) 622 Placebo 12 Wochen: a) 116 b) 113 c) 112
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung	Siehe Flow-Chart

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	mit Angabe von Gründen	
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening erster Patient: 18. Juli 2014 Letzte Beobachtung des letzten Patienten: 26. Juni 2015
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Diese Studie läuft noch.

a: nach CONSORT 2010.

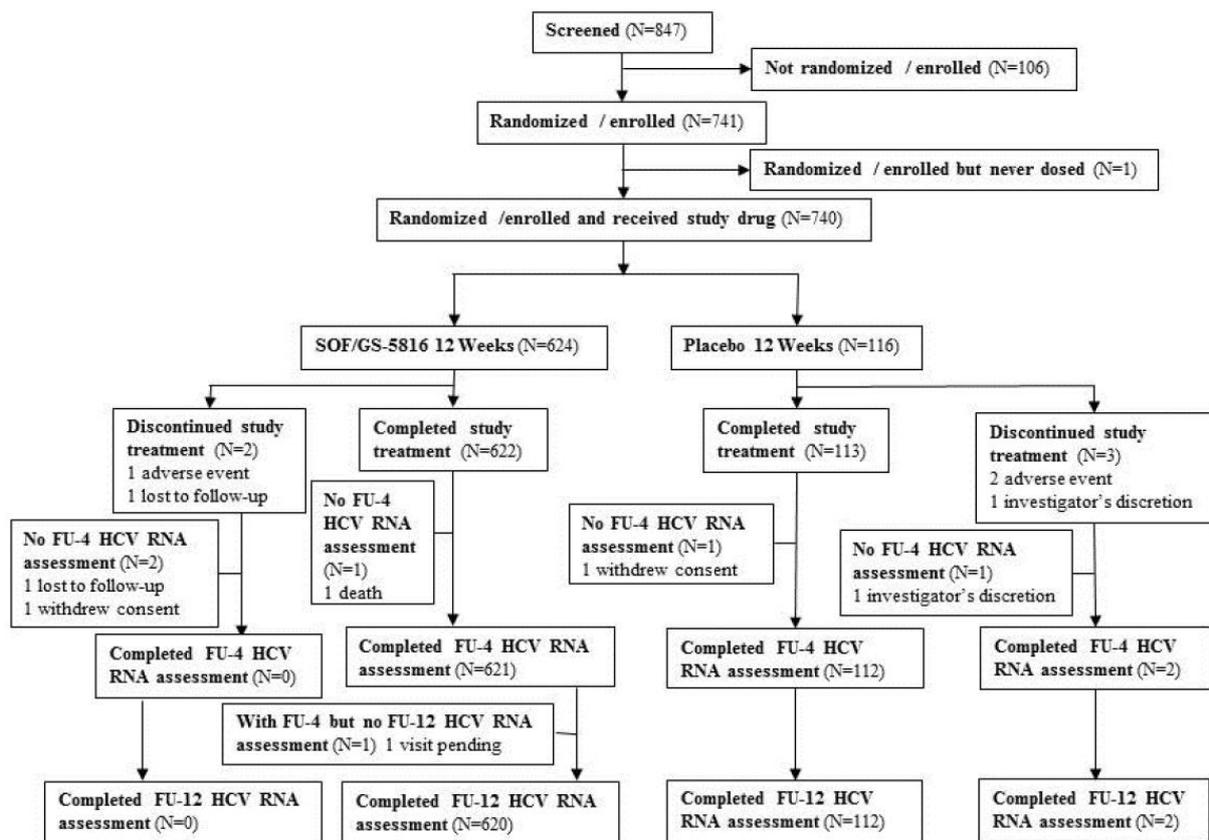


Abbildung 4-14: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-1

Tabelle 4-199 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie GS-US-342-0102

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäre Ziele:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der antiviralen Wirksamkeit der kombinierten Behandlung mit SOF+VEL mit oder ohne RBV gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes Behandlungsregimes <p><u>Hypothesen:</u></p> <p>Der primäre Endpunkt der Studie ist die SVR12. Dabei wurde für jede der 14 Gruppen ein zweiseitiges exaktes Konfidenzintervall basierend auf der Clopper-Pearson Methode berechnet.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Phase-II, multizentrisch, randomisiert, offen; Randomisierung in 14 Gruppen mit folgenden Zuteilungsverhältnissen:</p> <p>Gruppe 1:Gruppe 2 (1:1) Gruppe 3:Gruppe 4 (1:1) Gruppe 5:Gruppe 6 (1:1) Gruppe 7:Gruppe 8:Gruppe 9:Gruppe10 (1:1:1:1) Gruppe 11:Gruppe 12:Gruppe 13:Gruppe 14 (1:1:1:1)</p> <p>stratifiziert nach Genotyp.</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 1) FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 2) FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 3) FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 4) FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 4, 5, 6 (Gruppe 5) FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2, 4, 5, 6 (Gruppe 6)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 7)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 8)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 9)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 10)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Gruppe 11)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Gruppe 12)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Gruppe 13)</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2 (Gruppe 14)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Zusammenfassung der Key Changes aus Protokolländerungen:</p> <p><u>Protokolländerung 2 am 15. Oktober 2013:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hinzufügen acht zusätzlicher Behandlungsgruppen (Gruppe 7-14) - Hinzufügen von Ribavirin in den Gruppen 8, 10, 12 und 14 - Klarstellung von Berichten spezieller Situationen <p><u>Protokolländerung 1 am 19. April 2013:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Verbot von weiteren begleitenden Arzneimitteln, die in einer PK Interaktion mit dem Studienmedikation enden könnten - Hinzufügen von Breakthrough futility - Aktualisierung des Inklusionskriteriums (Inklusion von Fibroscan) - Klarstellung bezüglich Überdosis
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fähig, eine schriftliche

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Einwilligungserklärung zu verstehen und zu unterschreiben.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Älter als 18 Jahre. • BMI ≥ 18 kg/m². • HCV-RNA $\geq 10^4$ beim Screening. • HCV-Genotyp beim Screening durch das zentrale Labor festgelegt. Nicht-definierte Ergebnisse schlossen den Patienten von der Studienteilnahme aus. • Bestätigte HCV-Infektion, dokumentiert durch: <ul style="list-style-type: none"> a) Positiven Anti-HCV Antikörpertest, positive HCV-RNA oder positiven HCV-Genotypen Test mindestens 6 Monate vor Studienbeginn, oder b) Leberbiopsie durchgeführt vor Studienbeginn mit Indiz für eine chronische HCV-Infektion. • Patienten ohne Zirrhose <ul style="list-style-type: none"> a) Abwesenheit von Zirrhose wurde als eines der folgenden definiert: <ul style="list-style-type: none"> i. Leberbiopsie innerhalb von 2 Jahren Screening zeigt Abwesenheit von Zirrhose. ii. FibroTest Score $\leq 0,48$ und APRI ≤ 1 während des Screenings. iii. Fibroscan mit einem Ergebnis von $\leq 12,5$ kPa innerhalb von weniger als 6 Monaten vor Studienbeginn. <p>Bei der Abwesenheit einer eindeutigen Diagnose von Abwesenheit von Zirrhose für das obenstehende Kriterium wurde eine Leberbiopsie notwendig; Die Resultate der Leberbiopsie ersetzen Bluttestergebnisse und wurden als eindeutig angesehen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine Frau war geeignet an der Studie teilzunehmen, wenn bestätigt war, dass sie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nicht schwanger und nicht stillend war ○ Nicht gebärfähig war oder ○ Gebärfähig war und einen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening und einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei Studienbeginn hatte. Außerdem musste sie einem der folgenden Punkte von 3 Wochen vor Studienbeginn bis 6 Monate nach der letzten Dosis von RBV oder 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation bei Nichteinnahme von RBV zustimmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kein Geschlechtsverkehr. - Konsistente und korrekte Benutzung einer der unten genannten Verhütungsmethoden zusätzlich zur Benutzung eines Kondoms des männlichen Geschlechtspartners. Gebärfähige Frauen dürfen nicht anfangen während der Studie Verhütungsmittel zu benutzen, welche Hormone enthalten. Patientinnen, die vor dem Screening Verhütungsmittel mit Hormonen einnahmen, durften dies unter Verwendung der in der Studie spezifizierten Methoden von Verhütung weiterführen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Intrauterinringgerät mit einer Fehlerrate <1% pro Jahr ▪ Weibliche Barriere Methoden: Muttermundkappe oder Diaphragma mit Spermizidalmittel ▪ Tubensterilisation ▪ Vasektomie beim männlichen Partner ▪ Alle männlichen Studienteilnehmer mussten zustimmen ein Kondom konsistent und korrekt zu benutzen. Zusätzlich dazu musste der weibliche Partner, falls gebärfähig, zustimmen ein Verhütungsmittel zu verwenden (hormonell oder nicht-hormonell).

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Konsistente und korrekte Verhütung sollte ab dem ersten Tag des Screenings bis 7 Monate nach der letzten Dosis von RBV oder 90 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation, falls kein RBV eingenommen wird, durchgeführt werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Implantate von Levonorgestrel. ▪ Einspritzbares Progesteron. ▪ Orale Verhütungsmittel. ▪ Verhütender Vaginalring. ▪ Verhütendes Hautpflaster. <ul style="list-style-type: none"> • Männliche Patienten mussten einwilligen vom Zeitpunkt des Screenings bis nach 7 Monate nach der letzten Dosis von RBV bzw. 90 Tage nach der letzten Studiendosis, wenn kein RBV genommen wurde, keine Samenspende abzugeben. • Patienten befanden sich in einem guten gesundheitlichen Zustand, abgesehen von der chronischen HCV-Infektion, wie vom Untersucher festgelegt. • Patienten waren fähig die Dosisanweisungen für die Arzneimitteladministration und den Studienzeitplan zu erfüllen. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenwärtige oder vergangene Vorgeschichte von: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Krankheit oder unter Beobachtung für eine klinisch signifikante Krankheit. ○ Gastrointestinale Störung oder nachoperative Verfassung, die zusammen mit der Einnahme des Studienmedikation störend sein könnte. ○ Schwierigkeiten bei der Blutabnahme und/oder schlechter venöser Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Klinische hepatische Dekompensation. ○ Solide Organtransplantation. ○ Signifikante Lungenkrankheit,

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>signifikante Herzkrankheit oder Porphyrie.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Psychiatrische Behandlung, Selbstmordversuch und/oder eine Phase von Behinderung als Resultat von psychischer Krankheit innerhalb der letzten 5 Jahre ○ Bösartiger Tumor innerhalb von 5 Jahren vor dem Screening. ○ Signifikante Allergie auf das Arzneimittel. <ul style="list-style-type: none"> ● Hämatologische und biochemische Parameter, die Folgendes beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT $\geq 10 \times \text{ULN}$ ○ AST $> 10 \times \text{ULN}$ ○ Direktes Bilirubin $> 1,5 \times \text{ULN}$ ○ Thrombozyten $< 90.000/\mu\text{l}$ ○ HbA1c $> 8,5\%$ ○ Kreatinin-Clearance $< 60 \text{ ml/min}$, wie durch Cockcroft-Gault Gleichung berechnet ○ Hämoglobin $< 11 \text{ g/dl}$ für Frauen und $< 12 \text{ g/dl}$ für Männer ○ Albumin $< 3 \text{ g/dl}$ ○ INR $> 1,5 \times \text{ULN}$, außer Patient hatte bekannte Hämophilie ● Vorherige Exposition gegenüber erlaubten oder experimentellen HCV-spezifischen antiviralen Inhaltsstoffen. ● Vorherige Behandlung von HCV mit Interferon oder RBV. ● Schwangere oder stillende Frau oder Mann mit schwangerer Frau. ● Chronische Lebererkrankung einer nicht-HCV-Ätiologie. ● Infektion mit HBV oder HIV ● Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening. ● Einnahme von verbotenen Arzneimitteln. ● Chronische Verwendung systematisch zugewiesener immunosuppressiver Inhaltsstoffe. ● Bekannte Hypersensitivität auf RBV, VEL, SOF oder Arzneiträger. ● Kontraindikation zur RBV-Therapie. ● Vorgeschichte von klinisch signifikanter Hämoglobinopathie.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	48 Studienzentren in den USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Gruppe 1, Gruppe 3, Gruppe 5, Gruppe 7, Gruppe 11:</u> FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) oral einmal täglich</p> <p><u>Gruppe 2, Gruppe 4, Gruppe 6, Gruppe 9, Gruppe 13:</u> FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) oral einmal täglich</p> <p><u>Gruppe 8, Gruppe 12:</u> FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV oral (1.000 oder 1.200 mg/täglich gewichtsabhängig)</p> <p><u>Gruppe 10, Gruppe 14:</u> FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV oral (1.000 oder 1.200 mg/täglich gewichtsabhängig)</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der antiviralen Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung der FDC SOF/VEL mit und ohne RBV anhand der Anteile von Patienten mit SVR12. • Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes Behandlungsregimes beurteilt anhand der Betrachtung der kumulierten Safety Daten <p><u>Sekundäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung des Anteils der Patienten, die SVR 4 und SVR24 erreichten • Bewertung der Kinetik des Zirkulierens HCV-RNA während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung • Bewertung des Auftretens von viraler Resistenz auf SOF und VEL während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung • Charakterisierung des Steady-States PK der Studienmedikation <p><u>Exploratives Zielkriterium</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifizierung oder Validierung von Markierungsgenen die prädiktiv für die natürliche Vergangenheit der Krankheit sein könnten, Ansprechen auf die Therapie und/oder medizinische Therapien durch genetische Forschung bei Patienten die eine separate und spezielle Einwilligung gaben
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Zwei Patienten mit Zirrhose wurden in der Studie aufgenommen, weshalb eine

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Subgruppenanalyse für Zirrhose durchgeführt wurde.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Da es sich um eine explorative Studie handelt, wurde keine formalen Power-oder Fallzahlberechnung durchgeführt. Die Fallzahl für jede Gruppe wurde basierend auf praktischen Gründen gewählt. Mit einer Fallzahl von 25 Patienten in den Gruppen 1-4 und 7-14 und einer Fallzahl von 20 Patienten in den Gruppen 5 und 6, wird sich die Länge eines zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls um 41% bzw. 46% verlängern.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es wurden keine Interimanalysen durchgeführt. Es wurden keine Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch formuliert.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive Web Response System (IWRS)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Randomisierung, stratifiziert nach HCV-Genotypen wie folgt: <ul style="list-style-type: none"> • Genotyp 1a oder 1b für Gruppen 1,2 und 7-10 • Genotyp 2,4,5 oder 6 für Gruppen 5 und 6
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Zuteilung mittels IWRS.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Zuteilung mittels IWRS.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Populationen Full Analysis Set (FAS)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Patienten mit HCV-Infektion, die in die Studie randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben. Patienten, die eine andere Studienbehandlung erhielten, als die zu der sie zugeteilt wurden, wurden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</p> <p><u>Safety Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben. Patienten die eine andere Studienbehandlung erhielten, als die zu der sie zugeteilt wurden, wurden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</p> <p><u>PK Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben und für welche die Konzentrationsdaten der Analyten (VEL, SOF und Metabolit und RBV) verfügbar sind.</p> <p><u>PK Substudy Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten die eine separate Zustimmung bereitstellten, randomisiert wurden, mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhielten und für welche die interessierenden Analyten (VEL, SOF und Metabolit und RBV) verfügbar waren.</p> <p>Fehlende Werte</p> <p>Für die Analyse kategorialer HCV-RNA Daten, wurden fehlende Datenpunkte auf „<LLOQ target not detected (TND)“ gesetzt falls vor und nach diesem Datenpunkt, Werte von „<LLOQ (TND)“ auftraten. Falls ein Datenpunkt fehlte und der vorangegangene und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ detected“ und der folgende Wert „<LLOQ TND“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ TND“ und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, dann wurde der Wert auf „>LLOQ detected“ gesetzt; ansonsten wurde der Datenpunkt als Fehler eingestuft (also, ≥LLOQ detected).</p> <p>Bei Patienten mit fehlenden HCV-RNA Daten aufgrund von dauerhaftem Studienabbruch wurden die Daten bis zur letzten erhaltenen Dosis imputiert.</p> <p>Wenn keine HCV-RNA Werte nach der letzten Dosis mehr beobachtet wurden, wurde der Patient als ein Behandlungsfehler für SVR-Endpunkte eingestuft. Ein Patient der</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>SVR12 erreichte und keine weiteren HCV-RNA Messungen vorgenommen wurden, wurde bewertet, als hätte er SVR24 erreicht. Dies konnte aufgrund der hohen Korrelation dieser beiden Endpunkte angenommen werden.</p> <p>Für die Analyse kontinuierlicher HCV-RNA Daten, wurden Patienten mit fehlenden Daten in einem Untersuchungszeitraum, eingeschlossen von vorangegangenen und folgenden Werten von „<LLOQ TND“, auf „<LLOQ TND“ (24 IU/ml) gesetzt. Patienten mit einem fehlenden Datenpunkt, mit vorangegangenen und folgenden Werten von „<LLOQ detected“, vorangegangenen Werten „<LLOQ detected“ und folgenden Werten „<LLOQ TND“ oder vorangegangenen Werten „<LLOQ TND“ und folgenden Werten „<LLOQ detected“ wurden auf „<LLOQ detected“ (24 IU/ml) gesetzt. Auf kontinuierliche Daten wurden keine weiteren Imputationen angewandt.</p> <p>Wirksamkeitsanalyse Basierend auf dem FAS</p> <p><u>Primärer Endpunkt:</u> Der primäre Endpunkt war SVR12 (<LLOQ 12 Wochen nach Beendigung aller Studienmedikationen). Die Analyse des primären Endpunktes wurde durchgeführt, als alle Patienten die Nachuntersuchung in Woche 12 beendet hatten oder die Studie abgebrochen hatten. Der primäre Endpunkt enthielt alle Safety- und Efficacydaten die bis zur Nachuntersuchung in Woche 12 gesammelt wurden. Das zweiseitige 95%-KI basierend auf der Clopper-Pearson Methode wurde für die SVR12 in jeder Analysegruppe bereitgestellt.</p> <p><u>Sekundärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anteil der Patienten mit SVR4 und SVR24 nach Beendigung der Studienmedikation wurden zusammengefasst. Eine Konkordanztafel zwischen SVR12 und SVR24 wurde bereitgestellt. • Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ wurde zusammengefasst. Die Kategorie „HCV-RNA <LLOQ“ wurde in die folgenden zwei Untergruppen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>aufgeteilt: „LLOQ TND“ und „LLOQ detected“</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zusammenfassende Statistiken für absolute Werte und Unterschiede zur Baseline in HCV-RNA zur Untersuchung bis zur Woche 12 (Gruppe 1-6) oder Woche 8 (Gruppe 7-14). • Virologische Ergebnisse wurden zusammengefasst. On-treatment virologic failure und Relapse wurden folgendermaßen definiert: <ul style="list-style-type: none"> ○ On-treatment virologic failure: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchbruch: HCV-RNA \geqLLOQ nach dem man zuvor HCV-RNA $<$LLOQ hatte. Bestätigt durch zwei aufeinander-folgende Werte ▪ Rückschlag: $>1 \log_{10}$ IU/ml Steigerung in HCV-RNA. Bestätigt durch zwei aufeinander-folgende Werte ▪ Kein Ansprechen: HCV-RNA durchgehend \geqLLOQ für 8 Wochen Behandlung ○ Relapse: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HCV-RNA \geqLLOQ während der Nachbehandlungs-periode, wobei HCV-RNA $<$LLOQ am Ende der Behandlung erreicht wurde, bestätigt mit zwei aufeinander-folgenden Werten • Arzneimittelresistente Substitutionen werden in einem separaten virologischem Studienbericht präsentiert <p>Sicherheitsanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE • Klinische Laborbewertungen • On-Treatment Liver-Related Laborereignisse • Körpergewicht, Größe, BMI und vitale Anzeichen • Begleitende Arzneimittel • Elektrokardiogramme • Analyse anderer Endpunkte • Abweichung von im Protokoll festgelegten Analysen <p>Demografie und Baseline Charakteristika:</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Darstellung von <ul style="list-style-type: none"> • Stichprobengröße • Mittelwert • Standardabweichung • Median • Erstes Quartil • Drittes Quartil • Minimum • Maximum für kontinuierliche Daten. Anzahl und Prozent für kategoriale Daten.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Für den primären Endpunkt wurden Subgruppenanalysen berechnet. Stratifiziert wurde nach: <ul style="list-style-type: none"> • Alter (</>65 Jahre) • Rasse (weiß/nicht-weiß) • Baseline HCV-RNA (</>800.000 IU/ml) • Baseline BMI (</>30) • Geschlecht bei Geburt • Ethnizität • HCV-Genotyp (1a, 1b, 1g) • Zirrhose • Baseline ALT (</> 1,5×ULN) • IL28B (CC, Non-CC)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die <ol style="list-style-type: none"> a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden 	FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1: <ol style="list-style-type: none"> a) 27 b) 27 c) 26 FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1: <ol style="list-style-type: none"> a) 28 b) 28 c) 28 FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3: <ol style="list-style-type: none"> a) 27 b) 26 c) 26

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 3:</p> <p>a) 27 b) 27 c) 27</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2:</p> <p>a) 11 b) 11 c) 10</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4:</p> <p>a) 7 b) 7 c) 7</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 5:</p> <p>a) 1 b) 1 c) 1</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6:</p> <p>a) 4 b) 4 c) 4</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 4:</p> <p>a) 7 b) 7 c) 5</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 6:</p> <p>a) 5 b) 5 c) 5</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2:</p> <p>a) 10</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>b) 10 c) 10</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</p> <p>a) 30 b) 29 c) 25</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</p> <p>a) 30 b) 30 c) 25</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</p> <p>a) 29 b) 29 c) 26</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1:</p> <p>a) 31 b) 30 c) 23</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2:</p> <p>a) 26 b) 26 c) 20</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2:</p> <p>a) 25 b) 25 c) 22</p> <p>FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2:</p> <p>a) 27 b) 26</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		c) 23 FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 2: a) 26 b) 26 c) 22
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening erster Patient: 22. April 2013 Letzte Beobachtung des letzten Patienten: 12. August 2014
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie wurde wie geplant beendet.

a: nach CONSORT 2010.

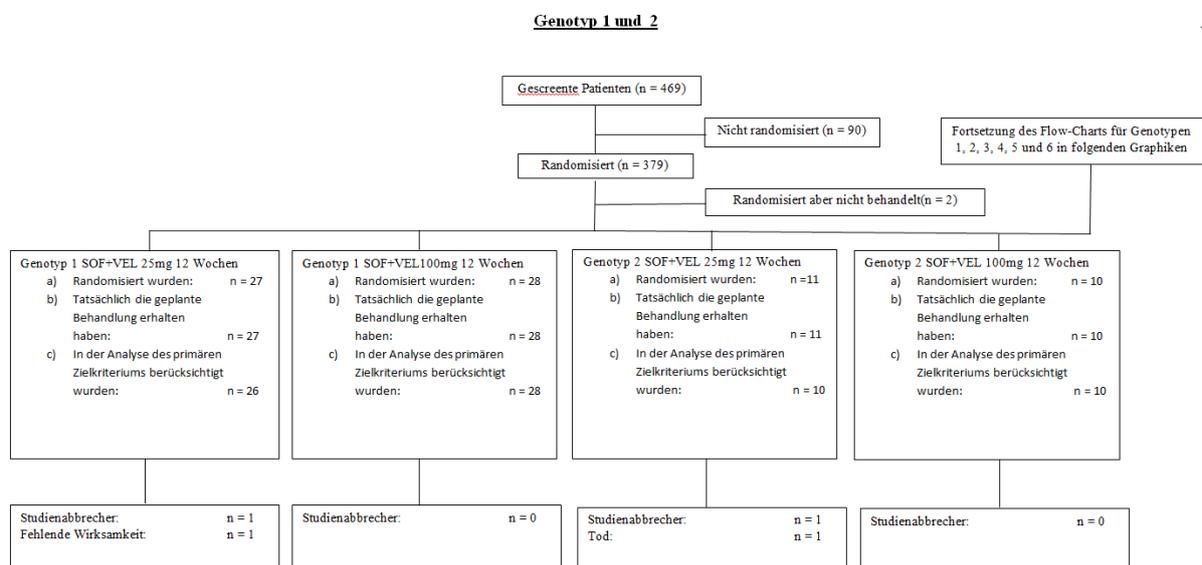


Abbildung 4-15: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0102

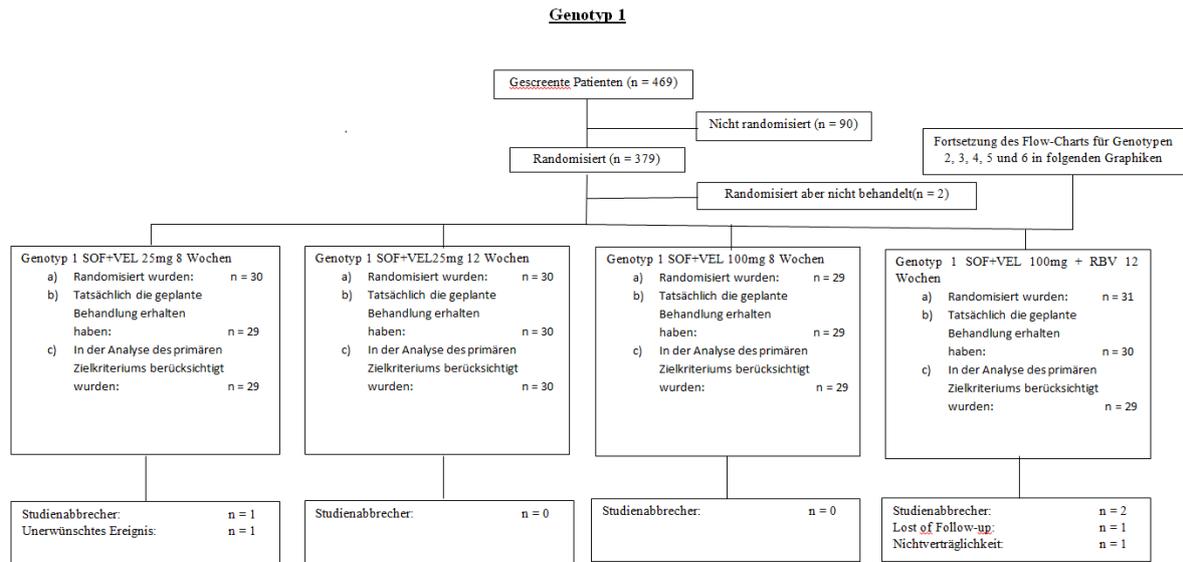


Abbildung 4-15: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0102 (Fortsetzung)

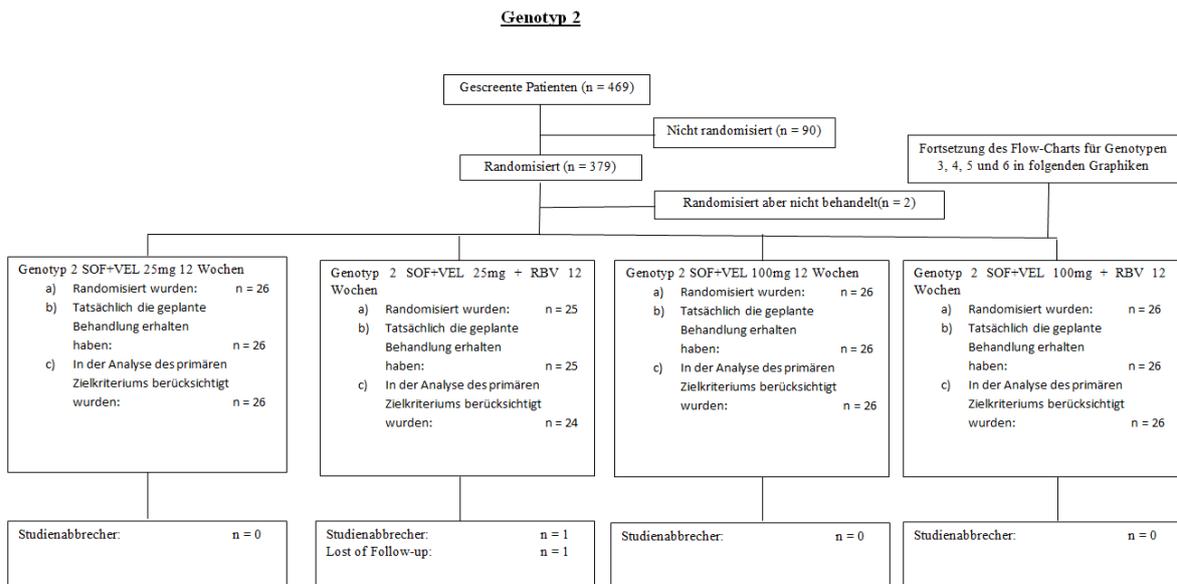


Abbildung 4-15: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0102 (Fortsetzung)

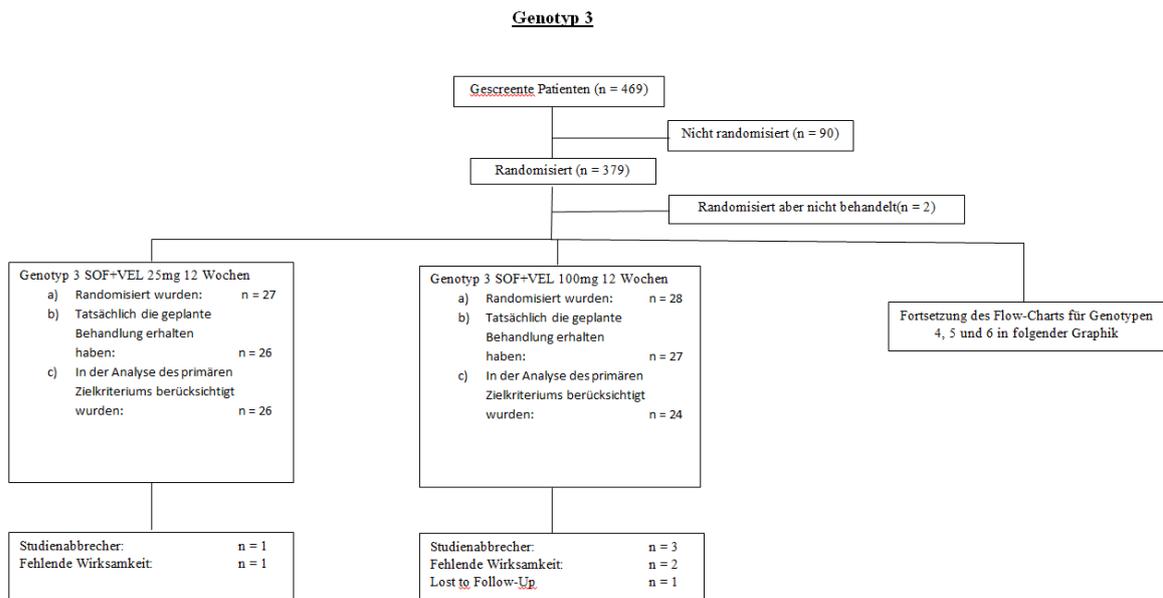


Abbildung 4-15: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0102 (Fortsetzung)

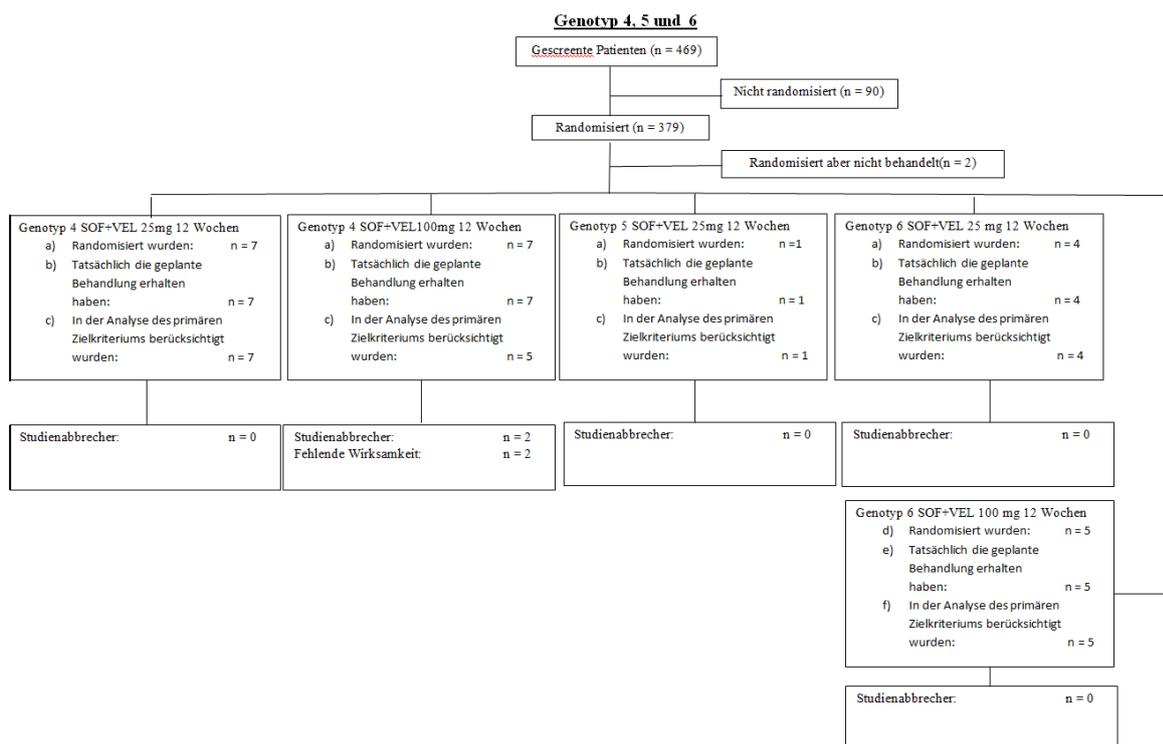


Abbildung 4-15: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0102 (Fortsetzung)

Tabelle 4-200 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie GS-US-342-0109

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäre Ziele:</u></p> <p>Untersuchung der antiviralen Wirksamkeit der kombinierten Behandlung mit SOF+VEL mit oder ohne RBV gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12</p> <p>Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes Behandlungsregimes</p> <p><u>Hypothesen:</u></p> <p>Der primäre Endpunkt der Studie ist die SVR12 basierend auf dem FAS. Dabei wurde für jede der 12 Gruppen ein zweiseitiges exaktes Konfidenzintervall basierend auf der Clopper-Pearson Methode berechnet.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Phase-II, multizentrisch, randomisiert, offen; Randomisierung in 12 Gruppen mit folgenden Zuteilungsverhältnissen:</p> <p>Gruppe 1: Gruppe 2: Gruppe 3: Gruppe 4 (1:1:1:1)</p> <p>Gruppe 5: Gruppe 6: Gruppe 7: Gruppe 8 (1:1:1:1)</p> <p>Gruppe 9: Gruppe10: Gruppe 11: Gruppe 12 (1:1:1:1), stratifiziert nach GT</p> <p>SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten ohne Zirrhose mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 1)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 12 Wochen bei Patienten ohne Zirrhose mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 2)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten ohne Zirrhose mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 3)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 12 Wochen bei Patienten ohne Zirrhose mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 4)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit Zirrhose mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 5)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 12 Wochen bei Patienten mit Zirrhose mit HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 6)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit Zirrhose mit HCV-Infektion</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>durch GT 3 (Gruppe 7)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 8 Wochen bei Patienten mit Zirrhose HCV-Infektion durch GT 3 (Gruppe 8)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/25 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 9)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/25 mg) + RBV 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 10)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/100 mg) 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 11)</p> <p>SOF/VEL (400 mg/100 mg) + RBV 12 Wochen bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 (Gruppe 12)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Zusammenfassung der Key Changes aus Protokolländerungen:</p> <p><u>Protokolländerung 1 am 13.Mai 2013:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hinzufügen von Ribavirin zu manchen der Behandlungskuren - Überarbeitung des Studiendesigns, so dass nur noch Patienten mit HCV-Genotyp 3 bewertet werden - Hinzufügen von Breakthrough futility Bewertung - Aktualisierung der Methoden zum Ermitteln von Zirrhose, durch die Aufnahme von Fibroscan - Verbot von weiteren begleitenden Arzneimitteln, die in einer PK Interaktion mit der Studienmedikation enden könnten - Klarstellung bezüglich Überdosis <p><u>Protokolländerung 2 am 15.Oktober 2013:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Überarbeitung des Studiendesigns zur Aufnahme von Patienten mit HCV-Genotyp 1 - Hinzufügen und Aktualisierung von Daten für manche Studien - Klarstellung zu Berichten für spezielle Situationen
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fähig, eine schriftliche Einwilligungserklärung zu verstehen und zu unterschreiben. • Älter als 18 Jahre. • BMI ≥ 18 kg/m².

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml beim Screening. • HCV-Behandlungsvorgeschichte: <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten mit Genotyp 3: Vorherige Behandlung mit Interferon entweder mit oder ohne RBV, die mindestens 8 Wochen vor Baseline/Tag 1 abgeschlossen wurde, hat fehlgeschlagen. Patienten durften die vorherige Behandlung nicht abgebrochen haben. ○ Patienten mit Genotyp 1: Vorherige Behandlung mit Inhibitor+PEG-IFN+RBV, die mindestens 8 Wochen vor Baseline/Tag 1 abgeschlossen wurde, hat fehlgeschlagen. Patienten durften die vorherige Behandlung nicht abgebrochen haben. ○ Die medizinische Vorgeschichte musste so dokumentiert sein, dass der Patient aufgrund des Fehlschlagens von vorherigen Studien in eine der folgenden Gruppen eingeteilt werden kann: <ul style="list-style-type: none"> i. Nonresponder ii. Relapse/ Breakthrough. • HCV-Genotyp 1 oder 3 beim Screening, durch das zentrale Labor festgelegt. Nicht-definierte Ergebnisse schlossen den Patienten von der Studienteilnahme aus. • Bestätigte HCV-Infektion, dokumentiert durch: <ul style="list-style-type: none"> c) Positiven Anti-HCV Antikörpertest, positive HCV-RNA oder positiven HCV-Genotypen Test mindestens 6 Monate vor Studienbeginn, oder d) Leberbiopsie durchgeführt vor Studienbeginn mit Indiz für eine chronische HCV-Infektion. • Zirrrose Bestimmung <ul style="list-style-type: none"> b) Zirrrose wurde als eines der folgenden definiert: <ul style="list-style-type: none"> iv. Leberbiopsie zeigt Zirrrose. v. FibroTest Score $>0,75$

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>und APRI >2 während des Screenings.</p> <p>vi. Fibroscan mit einem Ergebnis von >12,5 kPa innerhalb von weniger als 6 Monaten vor Studienbeginn.</p> <p>c) Abwesenheit von Zirrhose wurde als eines der folgenden definiert:</p> <p>i. Leberbiopsie innerhalb von 2 Jahren Screening zeigt Abwesenheit von Zirrhose.</p> <p>ii. FibroTest Score ≤0,48 und APRI ≤1 während des Screenings.</p> <p>iii. Fibroscan mit einem Ergebnis von ≤12,5 kPa innerhalb von weniger als 6 Monaten vor Studienbeginn.</p> <p>Bei der Abwesenheit einer eindeutigen Diagnose von Abwesenheit von Zirrhose für das obenstehende Kriterium wurde eine Leberbiopsie notwendig; Die Resultate der Leberbiopsie ersetzen Bluttestergebnisse und wurden als eindeutig angesehen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Röntgen der Leber innerhalb von 6 Monaten nach Baseline/Tag 1 war erforderlich um Karzinomhepatopathie auszuschließen. • Eine Frau war geeignet an der Studie teilzunehmen, wenn bestätigt war, dass sie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nicht schwanger und nicht stillend war ○ Nicht gebärfähig war oder ○ Gebärfähig war und einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening und einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei Studienbeginn hatte. Außerdem musste sie einem der folgenden Punkte von 3 Wochen vor Studienbeginn bis 6 Monate nach der letzten Dosis von RBV oder 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation bei Nichteinnahme von RBV

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>zustimmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kein Geschlechtsverkehr. - Konsistente und korrekte Benutzung einer der unten genannten Verhütungsmethoden zusätzlich zur Benutzung eines Kondoms des männlichen Geschlechtspartners. Gebärfähige Frauen dürfen nicht anfangen während der Studie Verhütungsmittel zu benutzen, welche Hormone enthalten. Patientinnen, die vor dem Screening Verhütungsmittel mit Hormonen einnahmen, durften dies unter Verwendung der in der Studie spezifizierten Methoden von Verhütung weiterführen. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Intrauterinringgerät mit einer Fehlerrate <1% pro Jahr. ▪ Weibliche Barriere Methoden: Muttermundkappe oder Diaphragma mit Spermizidalmittel. ▪ Tubensterilisation. ▪ Vasektomie beim männlichen Partner. <ul style="list-style-type: none"> • Alle männlichen Studienteilnehmer mussten zustimmen ein Kondom konsistent und korrekt zu benutzen. Zusätzlich dazu musste der weibliche Partner, falls gebärfähig, zustimmen ein Verhütungsmittel zu verwenden (hormonell oder nicht-hormonell). Konsistente und korrekte Verhütung sollte ab dem ersten Tag des Screenings bis 7 Monate nach der letzten Dosis von RBV oder 90 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation, falls kein RBV eingenommen wird, durchgeführt werden. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Implantate von Levonorgestrel. ▪ Einspritzbares Progesteron. ▪ Orale Verhütungsmittel. ▪ Verhütender

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Vaginalring.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verhütendes Hautpflaster. <ul style="list-style-type: none"> • Männliche Patienten mussten einwilligen vom Zeitpunkt des Screenings bis nach 7 Monate nach der letzten Dosis von RBV bzw. 90 Tage nach der letzten Studiendosis, wenn kein RBV genommen wurde, keine Samenspende abzugeben. • Patienten befanden sich in einem guten gesundheitlichen Zustand, abgesehen von der chronischen HCV-Infektion, wie vom Untersucher festgelegt. • Patienten waren fähig die Dosisanweisungen für die Arzneimitteladministration und den Studienzeitplan zu erfüllen. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenwärtige oder vergangene Vorgeschichte von: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Krankheit oder unter Beobachtung für eine klinisch signifikante Krankheit. ○ Gastrointestinale Störung oder nachoperative Verfassung, die zusammen mit der Einnahme des Studienmedikation störend sein könnte. ○ Schwierigkeiten bei der Blutabnahme und/oder schlechter venöser Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Solide Organtransplantation. ○ Signifikante Lungenkrankheit, signifikante Herzkrankheit oder Porphyrrie. ○ Psychiatrische Behandlung, Selbstmordversuch und/oder eine Phase von Behinderung als Resultat von psychischer Krankheit innerhalb der letzten 5 Jahre. ○ Signifikante Allergie auf das Arzneimittel. • EKG mit klinisch signifikanten Abnormitäten • Hämatologische und biochemische Parameter, die Folgendes beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT oder AST $\geq 10 \times \text{ULN}$ ○ Direktes Bilirubin $> 1,5 \times \text{ULN}$

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Thrombozyten <90.000/μl ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <60 ml/min, wie durch Cockcroft-Gault Gleichung berechnet ○ Hämoglobin <11 g/dl für Frauen und <12 g/dl für Männer ○ Albumin <3 g/dl ○ INR >1,5×ULN, außer Patient hatte bekannte Hämophilie • Vorherige Exposition gegenüber erlaubten oder experimentellen HCV-spezifischen antiviralen Inhaltsstoffen. • Schwangere oder stillende Frau oder Mann mit schwangerer Frau. • Chronische Lebererkrankung einer nicht-HCV-Ätiologie. • Infektion mit HBV oder HIV. • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening. • Einnahme von verbotenen Arzneimitteln. • Bekannte Hypersensitivität auf RBV, VEL, SOF oder Arzneiträger. • Kontraindikation zur RBV-Therapie. • Vorgeschichte von klinisch signifikanter Hämoglobinopathie.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	58 Studienzentren davon 49 in den USA, 7 in Australien und 2 in Neuseeland
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Gruppe 1, Gruppe 5, Gruppe 9:</u> SOF 400 mg + VEL 25 mg oral einmal täglich</p> <p><u>Gruppe 3, Gruppe 7, Gruppe 11:</u> SOF 400 mg + VEL 100 mg oral einmal täglich</p> <p><u>Gruppe 2, Gruppe 6, Gruppe 10:</u> SOF 400 mg + VEL 25 mg oral einmal täglich + RBV oral (1.000 oder 1.200 mg/täglich)</p> <p><u>Gruppe 4, Gruppe 8, Gruppe 12:</u> SOF 400 mg + VEL 100 mg oral einmal täglich + RBV oral (1.000 oder 1.200 mg/täglich)</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der antiviralen Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung von SOF+VEL mit und ohne RBV anhand der Anteile von Patienten mit SVR12. • Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Behandlungsregimes beurteilt anhand der Betrachtung der der kumulierten Safety Daten</p> <p><u>Sekundäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung des Anteils der Patienten, die SVR 4 und SVR24 erreichten • Bewertung der Kinetik des Zirkulierens HCV-RNA während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung • Bewertung des Auftretens von viraler Resistenz auf SOF und VEL während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung • Charakterisierung des Steady-States PK der Studienmedikation <p><u>Explorative Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifizierung oder Validierung von Markierungsgenen die prädiktiv für die natürliche Vergangenheit der Krankheit sein könnten, Ansprechen auf die Therapie und/oder medizinische Therapien durch genetische Forschung bei Patienten die eine separate und spezielle Einwilligung gaben
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderungen der Zielkriterien.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Da es sich um eine explorative Studie handelt, wurde keine formalen Power-oder Fallzahlberechnung durchgeführt. Die Fallzahl für jede Gruppe wurde basierend auf praktischen Gründen gewählt.</p> <p>Mit einer Fallzahl von 25 Patienten in jeder der Behandlungsgruppen, wird sich die Länge eines exakten zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls wird sich um 41% verlängern.</p>
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es gab für diese Studie keine Zwischenanalysen. Es wurden keine Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch formuliert
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive Web Response System IWRS
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Randomisierung, stratifiziert nach HCV-GT wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GT 1a oder 1b für Gruppen 9-12
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment)	Zentrale Zuteilung mittels IWRS

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Zuteilung mittels IWRS.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Populationen</p> <p><u>Full Analysis Set (FAS)</u> Patienten mit HCV-Infektion, die in die Studie randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben. Patienten die eine andere Studienbehandlung erhielten, als die zu der sie zugeteilt wurden, wurden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</p> <p><u>Safety Analysis Set</u> Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben. Patienten die eine andere Studienbehandlung erhielten, als die zu der sie zugeteilt wurden, wurden entsprechend der erhaltenen Behandlung analysiert.</p> <p><u>PK Analysis Set</u> Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben und für welche die Konzentrationsdaten der Analyten (GS-5816, SOF und Metabolit und RBV) verfügbar sind.</p> <p><u>PK Substudy Analysis Set</u> Alle Patienten die eine separate Zustimmung bereitstellten, randomisiert wurden, mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhielten und für welche die interessierenden Analyten (GS-5816, SOF und Metabolit und RBV) verfügbar waren.</p> <p>Fehlende Werte</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Für die Analyse kategorialer HCV-RNA Daten, wurden fehlende Datenpunkte auf „<LLOQ target not detected (TND)“ gesetzt falls vor und nach diesem Datenpunkt, Werte von „<LLOQ (TND)“ auftraten. Falls ein Datenpunkt fehlte und der vorangegangene und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ detected“ und der folgende Wert „<LLOQ TND“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ TND“ und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, dann wurde der Wert auf „>LLOQ detected“ gesetzt; ansonsten wurde der Datenpunkt als Fehler eingestuft (also, ≥LLOQ detected).</p> <p>Bei Patienten mit fehlenden HCV-RNA Daten aufgrund von dauerhaftem Studienabbruch wurden die Daten bis zur letzten erhaltenen Dosis imputiert.</p> <p>Wenn keine HCV-RNA Werte nach der letzten Dosis mehr beobachtet wurden, wurde der Patient als ein Behandlungsfehler für SVR-Endpunkte eingestuft. Ein Patient der SVR12 erreichte und für den keine weiteren HCV-RNA Messungen vorgenommen wurden, wurde bewertet, als hätte er SVR24 erreicht. Dies konnte aufgrund der hohen Korrelation dieser beiden Endpunkte angenommen werden.</p> <p>Für die Analyse kontinuierlicher HCV-RNA Daten, wurden Patienten mit fehlenden Daten in einem Untersuchungszeitraum, eingeschlossen von vorangegangenen und folgenden Werten von „<LLOQ TND“, auf „<LLOQ TND“ (24 IU/ml) gesetzt. Patienten mit einem fehlenden Datenpunkt, mit vorangegangenen und folgenden Werten von „<LLOQ detected“, vorangegangenen Werten „<LLOQ detected“ und folgenden Werten „<LLOQ TND“ oder vorangegangenen Werten „<LLOQ TND“ und folgenden Werten „<LLOQ detected“ wurden auf „<LLOQ detected“ (24 IU/ml) gesetzt. Auf kontinuierliche Daten wurden keine weiteren Imputationen angewandt.</p> <p>Wirksamkeitsanalyse Basierend auf dem FAS</p> <p><u>Primärer Endpunkt:</u> Der primäre Endpunkt war SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Beendigung aller Studienmedikationen).</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die Analyse des primären Endpunktes wurde durchgeführt, als alle Patienten die Nachuntersuchung in Woche 12 beendet hatten oder die Studie abgebrochen hatten. Der primäre Endpunkt enthielt alle Safety- und Efficacydaten die bis zur Nachuntersuchung in Woche 12 gesammelt wurden. Das zweiseitige 95%-KI basierend auf der Clopper-Pearson Methode wurde für die SVR12 in jeder Analysegruppe bereitgestellt.</p> <p><u>Sekundärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anteil der Patienten mit SVR4 und SVR24 nach Beendigung der Studienmedikation wurden zusammengefasst. Eine Konkordanztafel zwischen SVR12 und SVR24 wurde bereitgestellt. • Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ wurde zusammengefasst. Die Kategorie „HCV-RNA <LLOQ“ wurde in die folgenden zwei Untergruppen aufgeteilt: „LLOQ TND“ und „<LLOQ detected“ • Zusammenfassende Statistiken für absolute Werte und Unterschiede zur Baseline in HCV-RNA zur Untersuchung bis zur Woche 12. • Virologische Ergebnisse wurden zusammengefasst. On-treatment virologic failure und Relapse wurden folgendermaßen definiert: <ul style="list-style-type: none"> ○ On-treatment virologic failure: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchbruch: HCV-RNA \geqLLOQ nach dem man zuvor HCV-RNA <LLOQ hatte. Bestätigt durch zwei aufeinander-folgende Werte ▪ Rückschlag: $>1 \log_{10}$ IU/ml Steigerung in HCV-RNA. Bestätigt durch zwei aufeinander-folgende Werte ▪ Kein Ansprechen: HCV-RNA durchgehend \geqLLOQ für 8 Wochen Behandlung ○ Relapse: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HCV-RNA \geqLLOQ während der Nachbehandlungsperiode, wobei HCV-RNA <LLOQ am Ende der Behandlung

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>erreicht wurde, bestätigt mit zwei aufeinander-folgenden Werten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arzneimittelresistente Substitutionen werden in einem separaten virologischem Studienbericht präsentiert <p>Sicherheitsanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • UE • Klinische Laborbewertungen • On-Treatment Liver-Related Laborereignisse • Körpergewicht, Größe, BMI und vitale Anzeichen • Begleitende Arzneimittel • Elektrokardiogramme • Analyse anderer Endpunkte • Abweichung von im Protokoll festgelegten Analysen <p>Demografie und Baseline Charakteristika: Darstellung von</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stichprobengröße • Mittelwert • Standardabweichung • Median • Erstes Quartil • Drittes Quartil • Minimum • Maximum <p>für kontinuierliche Daten. Anzahl und Prozent für kategoriale Daten.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Für den primären Endpunkt wurden Subgruppenanalysen berechnet. Stratifiziert wurde nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter (</>65 Jahre) • Rasse (weiß/nicht-weiß) • Baseline HCV-RNA (</>800.000 IU/ml) • Baseline BMI (</>30) • Geschlecht bei Geburt • Ethnizität • HCV-Genotyp (1a, 1b) • Zirrhose • Baseline ALT (</>1,5xULN)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • IL28B (CC, Non-CC) • Reaktion auf vorherige Behandlung
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>SOF 400 mg + VEL 25 mg ohne Zirrhose:</p> <p>a) 26 b) 26 c) 22</p> <p>SOF 400 mg + VEL 25 mg + RBV ohne Zirrhose:</p> <p>a) 28 b) 27 c) 27</p> <p>SOF 400 mg + VEL 100 mg ohne Zirrhose:</p> <p>a) 27 b) 27 c) 27</p> <p>SOF 400 mg + VEL 100 mg + RBV ohne Zirrhose:</p> <p>a) 26 b) 26 c) 26</p> <p>SOF 400 mg + VEL 25 mg mit Zirrhose:</p> <p>a) 26 b) 26 c) 18</p> <p>SOF 400 mg + VEL 25 mg + RBV mit Zirrhose:</p> <p>a) 25 b) 24 c) 21</p> <p>SOF 400 mg + VEL 100 mg mit Zirrhose:</p> <p>a) 27 b) 26 c) 25</p> <p>SOF 400 mg + VEL 100 mg + RBV mit</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Zirrhose: a) 26 b) 26 c) 25 SOF 400 mg + VEL 25 mg: a) 27 b) 27 c) 27 SOF 400 mg + VEL 25 mg + RBV: a) 29 b) 29 c) 28 SOF 400 mg + VEL 100 mg: a) 27 b) 27 c) 26 SOF 400 mg + VEL 100 mg + RBV: a) 29 b) 28 c) 26
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening erster Patient: 17. Juni 2013 Letzte Beobachtung des letzten Patienten: 22. August 2014
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie wurde wie geplant beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

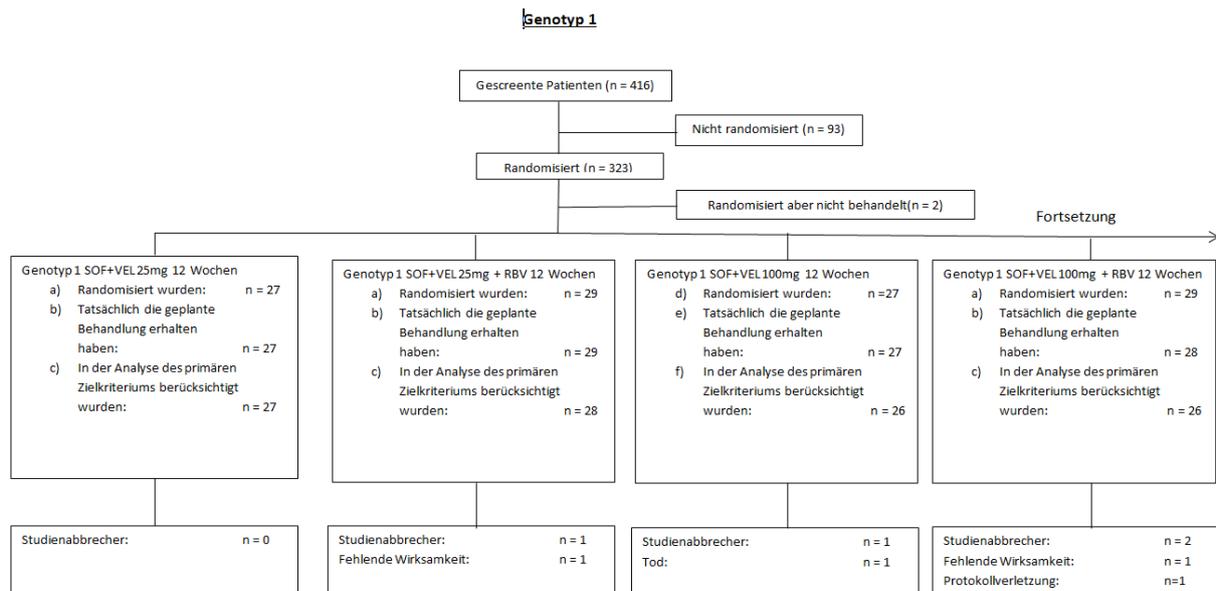


Abbildung 4-16: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0109

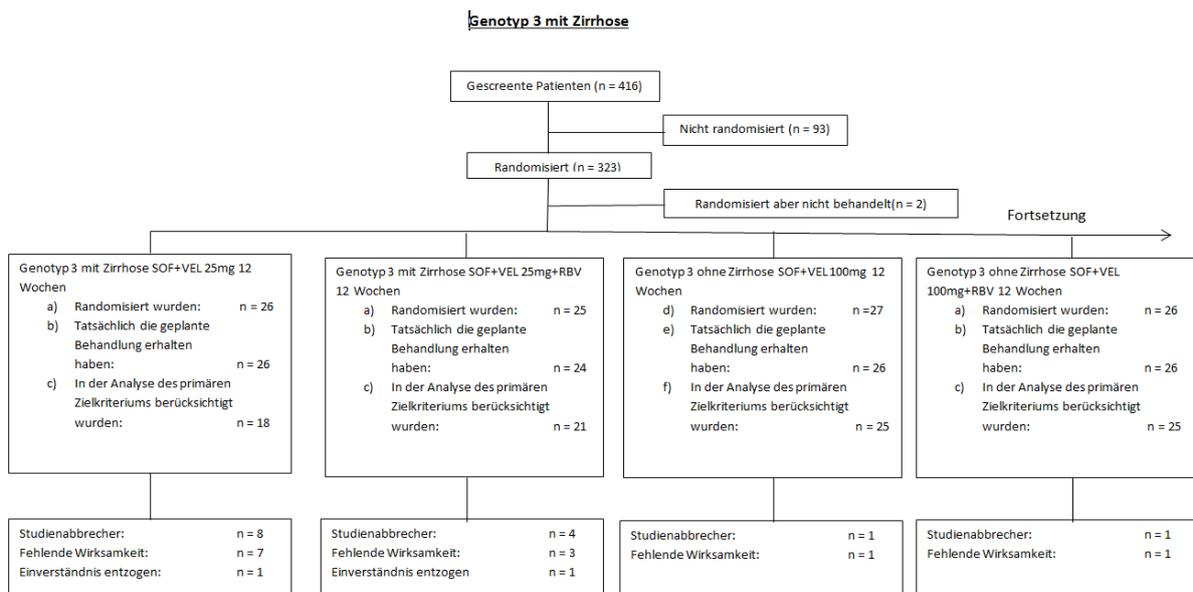


Abbildung 4-16: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0109 (Fortsetzung)

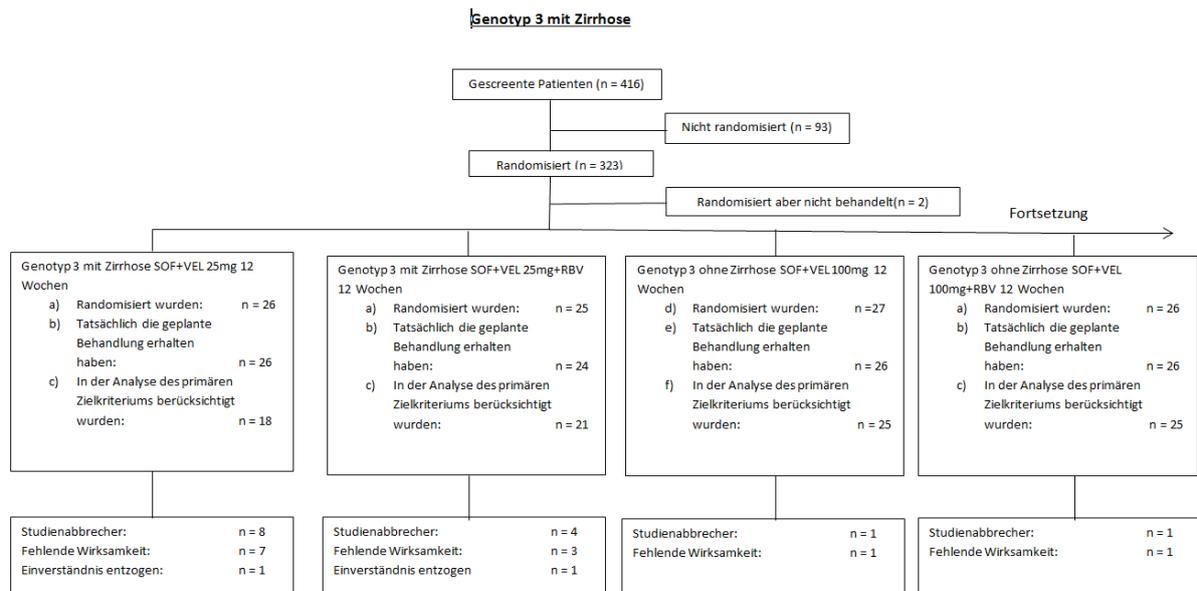


Abbildung 4-16: CONSORT Flow Chart – Studie GS-US-342-0109 (Fortsetzung)

Tabelle 4-201 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-4 (GS-US-342-1137)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäre Ziele:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Wirksamkeit von FDC SOF/VEL mit und ohne RBV für 12 Wochen und der FDC SOF/VEL für 24 Wochen für Patienten mit chronischer HCV-Infektion und Zirrhose Child-Pugh Class B gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes Behandlungsregimes <p><u>Hypothesen:</u></p> <p>Der primäre Endpunkt der Studie ist die SVR12. Für die primäre Analyse wurde die SVR12-Rate in jeder der drei Behandlungsgruppen verglichen mit einer angenommen spontanen Heilungsrate von 1%. Zur Kontrolle des Fehlers 1. Art wurde jeder Vergleich zum Konfidenzniveau $\alpha=0,0167$ getestet, eine Bonferroni-Adjustierung wurde durchgeführt.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>RCT, parallel, Phase-III, multizentrisch, offen;</p> <p>Randomisierung in 3 Gruppen mit dem Zuteilungsverhältnis (1:1:1), stratifiziert nach Genotyp</p> <p>SOF/VEL 12 Wochen (Gruppe 1)</p> <p>SOF/VEL+RBV 12 Wochen (Gruppe 2)</p> <p>SOF/VEL 24 Wochen (Gruppe 3)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Zusammenfassung der Key Changes aus Protokolländerungen:</p> <p><u>Protokolländerung 3 am 2. April 2015:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Aktualisierung der verbotenen Arzneimittel <p><u>Protokolländerung 2 am 15. August 2014:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Klarstellung, dass Randomisierung vor der Vervollständigung aller Bewertungen von Baseline/Tag 1 stattfinden kann, aber die Verteilung der Arzneimittel erst nach der Vervollständigung aller Bewertungen von Baseline/Tag 1

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>stadtfinden kann.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der Prozeduren der Studienuntersuchung - Hinzufügen von Kreatinkinase zu den sicheren Laborbewertungen <p><u>Protokolländerung 1 am 17. Juni 2014</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Erhöhung der angemeldeten Patienten - Hinzufügen von laufenden klinischen pharmakologischen Studien - Klarstellung zum Untersuchungsplan - Aktualisierung von verbotenen begleitenden Medikamenten - Hinzufügen von Information, bezüglich der Sammlung und Benutzung des optionalen Archivs und pharmakogenomische Mustern - Veränderung der Verhütungsmaßnahmen und Verhütungsmittelanforderungen
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fähig, eine schriftliche Einwilligungserklärung zu verstehen und zu unterschreiben. • Älter als 18 Jahre. • HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml beim Screening. • Chronische HCV-Infektion (≥ 6 Monate) dokumentiert durch eine medizinische Vorgeschichte oder Leberbiopsie. • Bestätigung von Zirrhose durch eine der folgenden Methoden: <ul style="list-style-type: none"> i. Leberbiopsie zeigt Zirrhose ii. FibroTest Score $>0,75$ und iii. Fibroscan mit einem Ergebnis von $>12,5$ kPa. • Bestätigte CPT Klasse B (7-9) beim Screening. • Falls für eine Lebertransplantation aufgelistet, wurde erwartet, dass Baseline/Tag 1 mindestens 12 Wochen vor der Transplantation lag • Gebärfähige Frauen mussten einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening und einen negativen Urin-Schwangerschaftstest zu

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Studienbeginn haben.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Männliche Patienten und gebärfähige Patientinnen, die sich in einer heterosexuellen Beziehung befanden, mussten einwilligen protokollspezifizierte Verhütungsmethoden zu verwenden. • Stillende Frauen mussten einwilligen mit dem Stillen aufzuhören bevor die Studienmedikation genommen wurde. • Patienten waren fähig die Dosisanweisungen für die Arzneimitteladministration und den Studienzeitplan zu erfüllen. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenwärtige oder vergangene Vorgeschichte von: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Krankheit oder unter Beobachtung für eine klinisch signifikante Krankheit. ○ Gastrointestinale Störung oder nachoperative Verfassung, die zusammen mit der Einnahme des Studienmedikation störend sein könnte. ○ Schwierigkeiten bei der Blutabnahme und/oder schlechter venöser Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Solide Organtransplantation. ○ Signifikante Lungenkrankheit, signifikante Herzkrankheit oder Porphyrrie. ○ Psychiatrische Behandlung, Selbstmordversuch und/oder eine Phase von Behinderung als Resultat von psychischer Krankheit innerhalb der letzten 5 Jahre. ○ Bösartiger Tumor innerhalb von 5 Jahren vor dem Screening. ○ Signifikante Allergie auf das Arzneimittel. • Unfähigkeit HCC auszuschließen nach Abbildung innerhalb von 6 Monaten von Baseline/Tag 1. • Infektion mit HBV oder HIV. • EKG mit klinisch signifikanten Abnormitäten. • Frühere Exposition gegenüber SOF oder

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>einem anderen Nukleotiden analog zu HCV-NS5B-Inhibitor oder einem HCV-NS5A-Inhibitor.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwendung von Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor, Epoetin alfa oder anderen Arzneimitteln, die die Blutbildung stimulieren, 3 Monate vor dem Screening. • Krankengeschichte mit klinisch signifikanten medizinischen Bedingungen verbunden mit einer anderen chronischen Leberkrankheit. • Medizinische Rechtfertigung für jede MELD-Ausnahme. • Chronische Verwendung von systematischen immunsuppressiven Arzneimitteln • Eine Infektion, die systemische Antibiotika zur Zeit des Screenings erforderte. • Aktives varizisches Bluten innerhalb von 6 Monaten. • Vorherige Platzierung eines portosystemischen Shunts. • Hämatologische und biochemische Parameter, die Folgendes beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hämoglobin <10 g/dl ○ Thrombozyten $\leq 30.000/\text{mm}^3$ ○ ALT, AST oder Alkalische Phosphatase $\geq 10 \times \text{ULN}$ ○ Natrium <125 mEq/l ○ Gesamtes Bilirubin >5 mg/dl ○ Kreatinin-Clearance <50 ml/min, wie durch Cockcroft-Gault Gleichung berechnet • Teilnehmer an einer klinischen Studie mit einer Forschungsmedikation innerhalb eines Monats vor dem Screening. • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening. • Kontraindikation zu RBV-Therapie. • Einnahme von verbotenen Arzneimitteln. • Bekannte Hypersensitivität auf RBV, VEL, SOF oder Arzneiträger.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	47 Studienzentren in den USA

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Gruppe 1:</u> FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) Tabletten oral einmal täglich</p> <p><u>Gruppe 2:</u> FDC SOF/VEL (400/100 mg) Tabletten oral einmal täglich + RBV (1.000 oder 1.200 mg/Tag gewichtsabhängig, geteilt zweimal täglich)</p> <p><u>Gruppe 3:</u> FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) Tabletten oral einmal täglich</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung der Wirksamkeit der Behandlung mit der FDC SOF/VEL mit und ohne RBV für 12 Wochen und der FDC SOF/VEL für 24 Wochen an Patienten mit einer chronischen HCV-Infektion und CPT Klasse B Zirrhose gemessen anhand des Verhältnisses der Patienten mit SVR12. • Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit jedes Behandlungsregimes. <p><u>Sekundäres Zielkriterium:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung des Anteils der Patienten die SVR 4 und SVR24 erreichten • Bewertung der Patienten mit virologischem Versagen • Bewertung des therapeutischen Effekts anhand der Veränderung von CPT Score und für MELD Score • Bewertung der Kinetik des Zirkulierens HCV-RNA während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung • Bewertung des Auftretens von viraler Resistenz auf SOF und VEL während der Behandlung und nach Beendigung der Behandlung • Charakterisierung des Steady-States PK der Studienmedikation <p><u>Explorative Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifizierung oder Validierung von Markierungsgenen die prädiktiv für die natürliche Vergangenheit der Krankheit sein könnten, Ansprechen auf die Therapie und/oder medizinische Therapien durch genetische Forschung bei Patienten die eine separate und spezielle Einwilligung gaben • Bewertung des Behandlungseffekts auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderungen der Zielkriterien.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Eine Anzahl von 75 Patienten in jeder Gruppe ergab eine Power von über 99% um mindestens eine Verbesserung von 40% bei der SVR12-Rate zu entdecken. Dabei wurde ein zweiseitiger exakter 1-Stichproben Binomialtests mit einem Signifikanzlevel von 0.0167 (nach Bonferroni-Adjustierung) verwendet.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Eine Zwischenanalyse wurde von einem unabhängigen Datenüberwachungskomitee durchgeführt, nachdem die ersten 75 Patienten Behandlungswoche 4 überschritten hatten.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive Web Response System IWRS
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Randomisierung, stratifiziert nach HCV GT (1, 2, 3, 4, 5, 6 und nicht ermittelbar)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Keine weiteren Angaben zur Randomisierung.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Zuteilung mittels IWRS
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Populationen <u>Full Analysis Set (FAS)</u> Patienten mit HCV-Infektion, die in die Studie randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben. Die Patienten wurden innerhalb des FAS randomisiert zu der Gruppe zu der sie

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>zugeteilt wurden.</p> <p><u>Safety Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben..</p> <p><u>PK Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben und für welche die Konzentrationsdaten der Analyten SOF und VEL verfügbar sind.</p> <p><u>PK Substudy Analysis Set</u></p> <p>Alle Patienten die eine separate Zustimmung bereitstellten, randomisiert wurden, mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhielten und für welche die Steady-State PK Parameter der interessierenden Analyten SOF und VEL verfügbar waren.</p> <p>Fehlende Werte</p> <p>Für die Analyse kategorialer HCV-RNA Daten, wurden fehlende Datenpunkte auf „<LLOQ target not detected (TND)“ gesetzt falls vor und nach diesem Datenpunkt, Werte von „<LLOQ (TND)“ auftraten. Falls ein Datenpunkt fehlte und der vorangegangene und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ detected“ und der folgende Wert „<LLOQ TND“ war, oder der vorangegangene „<LLOQ TND“ und der folgende Wert „<LLOQ detected“ war, dann wurde der Wert auf „>LLOQ detected“ gesetzt; ansonsten wurde der Datenpunkt als Fehler eingestuft (also, ≥LLOQ detected).</p> <p>Wenn keine HCV-RNA Werte nach der letzten Dosis mehr beobachtet wurden, wurde der Patient als ein Behandlungsfehler für SVR-Endpunkte eingestuft. Ein Patient der SVR12 erreichte und für den keine weiteren HCV-RNA Messungen vorgenommen wurden, wurde bewertet, als hätte er SVR24 erreicht. Dies konnte aufgrund der hohen Korrelation dieser beiden Endpunkte angenommen werden.</p> <p>Wenn für die Analyse kontinuierlicher HCV-RNA Daten, ein Wert als „<LLOQ TND“ oder „<LLOQ detected“ entsprechend der obigen Imputationsregel imputiert wurde, wurde der entsprechende kontinuierliche Wert als LLOQ-1 IU/ml imputiert. Auf kontinuierliche Daten wurden keine weiteren Imputationen angewandt.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Wirksamkeitsanalyse Basierend auf dem FAS</p> <p><u>Primärer Endpunkt:</u> Der primäre Endpunkt war SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Beendigung aller Studienmedikationen im FAS). Die Analyse des primären Endpunktes wurde durchgeführt, als alle Patienten die Nachuntersuchung in Woche 12 beendet hatten oder die Studie abgebrochen hatten. Die Null- und Alternativhypothese sind im SAP beschrieben. Der zweiseitige 1-Stichproben Binomialtest wurde verwendet um die statistischen Hypothesen zu testen. Das zweiseitige 95%-KI basierend auf der Clopper-Pearson Methode wurde für die SVR12-Rate für alle Behandlungsgruppen zur Verfügung gestellt.</p> <p><u>Sekundärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anteil der Patienten mit SVR4 und SVR24 nach Beendigung der Studienmedikationen wurden zusammengefasst. Eine Konkordanztafel zwischen SVR12 und SVR24 wurde bereitgestellt. • Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ wurde zusammengefasst. Die Kategorie „HCV-RNA <LLOQ“ wurde in die folgenden zwei Untergruppen aufgeteilt: „LLOQ TND“ und „<LLOQ detected“ • Zusammenfassende Statistiken für absolute Werte und Unterschiede zur Baseline in HCV-RNA von der Baseline bis EOT. • Veränderungen in CPT und MELD Scores. <p>Die folgenden Analysen der Veränderung von CPT wurden durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anzahl und Anteil von Patienten mit jeder Veränderung vom Baselinewert zu den Nachuntersuchungen in Woche 12 und 24 wurden für jeden Patienten mit jeder Baseline CPT Klasse präsentiert ○ Anzahl und Anteil von „no change“, „increase“ und „decrease“ wurden präsentiert

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Veränderungstabellen der Baseline CPT Klasse vs. Nachuntersuchungen Woche 12 und 24 CPT Klassen <p>Die folgenden Analysen der Veränderung von MELD Scores wurden durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anzahl und Anteil von Patienten mit jeder Veränderung vom Baselinewert zu den Nachuntersuchungen in Woche 12 für Patienten mit Baseline MELD <15, Baseline MELD >15, und über Alle ○ Anzahl und Anteil von „no change“, „increase“ und „decrease“ wurden präsentiert <ul style="list-style-type: none"> ● Virologische Ergebnisse wurden zusammengefasst. On-treatment virologic failure und Relapse wurden folgendermaßen definiert: <ul style="list-style-type: none"> ○ On-treatment virologic failure: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchbruch: HCV-RNA \geqLLOQ nach dem man zuvor HCV-RNA <LLOQ hatte. Bestätigt durch zwei aufeinander-folgende Werte ▪ Rückschlag: $>1 \log_{10}$ IU/ml Steigerung in HCV-RNA. Bestätigt durch zwei aufeinander-folgende Werte ▪ Kein Ansprechen: HCV-RNA durchgehend \geqLLOQ für 8 Wochen Behandlung ○ Relapse: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HCV-RNA \geqLLOQ während der Nachbehandlungs-periode, wobei HCV-RNA <LLOQ am Ende der Behandlung erreicht wurde, bestätigt mit zwei aufeinander-folgenden Werten ● Arzneimittelresistente Substitutionen werden in einem separaten virologischem Studienbericht präsentiert <p>Sicherheitsanalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> ● UE ● Klinische Laborbewertungen ● Körpergewicht, Größe, BMI und vitale Anzeichen ● Begleitende Arzneimittel ● Elektrokardiogramme ● Analyse anderer Endpunkte

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Abweichung von im Protokoll festgelegten Analysen <p>Demografie und Baseline Charakteristika: Darstellung von</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stichprobengröße • Mittelwert • Standardabweichung • Median • Erstes Quartil • Drittes Quartil • Minimum • Maximum <p>für kontinuierliche Daten. Anzahl und Prozent für kategoriale Daten.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Für den primären Endpunkt wurden Subgruppenanalysen berechnet. Stratifiziert wurde nach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter (</>65 Jahre) • Rasse (weiß/nicht-weiß) • Baseline HCV-RNA (</>800.000 IU/ml) • Baseline BMI (</>30) • Geschlecht bei Geburt • Ethnizität • Baseline ALT (</> 1,5xULN) • Baseline MELD Score • Erfahrung aufgrund vorheriger HCV Behandlungen • Vorherige HCV Behandlung • Vorherige Reaktion auf HCV Behandlung • Komplette Behandlung, Nicht-komplette Behandlung • Einhaltung von Studienkuren • Einhaltung von SOF/VEL • Einhaltung von RBV
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention	<p><u>SOF/VEL 12 Wochen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> a) 90 b) 90 c) 89

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<u>SOF/VEL+RBV 12 Wochen:</u> a) 88 b) 87 c) 82 <u>SOF/VEL 24 Wochen:</u> a) 90 b) 90 c) 84
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening erster Patient: 31. Juli 2014 Letzte Beobachtung des letzten Patienten: 8. September 2015
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie läuft noch.
a: nach CONSORT 2010.		

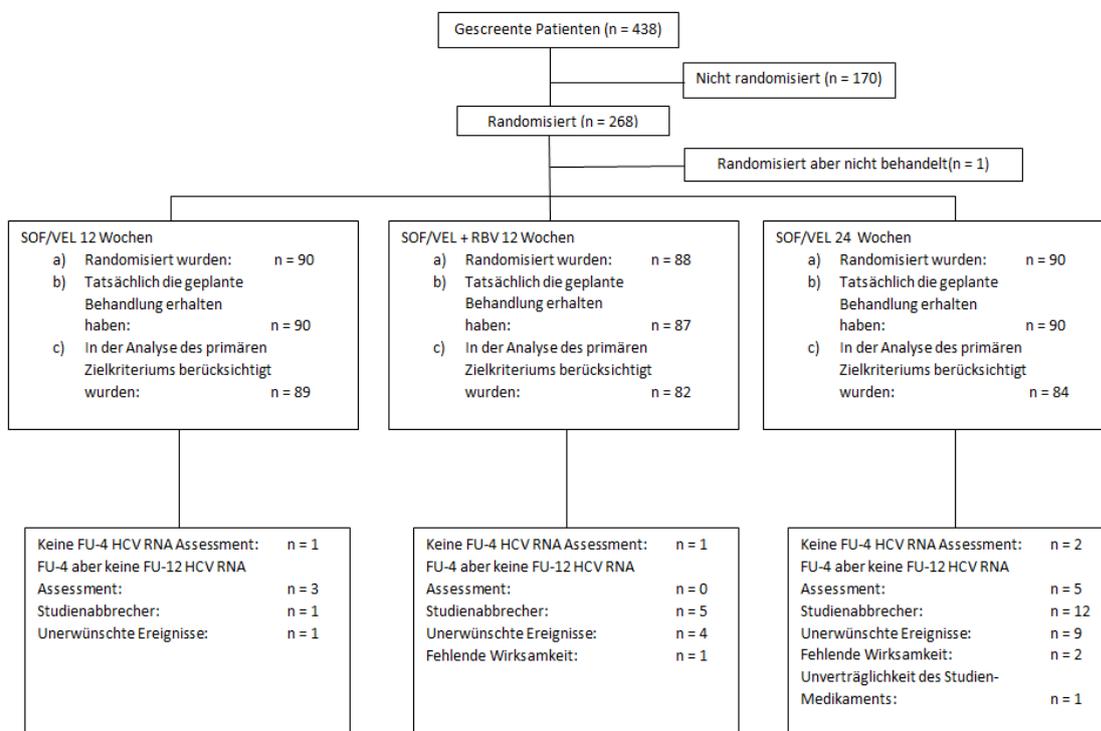


Abbildung 4-17: CONSORT Flow Chart – Studie ASTRAL-4

Tabelle 4-202 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ASTRAL-5 (GS-US-342-1202)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<u>Primäre Ziele:</u> <ul style="list-style-type: none"> Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/VEL für 12 Wochen für Patienten mit HCV-Infektion und HIV-1-Ko-Infektion gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit <u>Hypothesen:</u> Im Rahmen der Studie GS-US-342-1202 werden keine formalen Hypothesentests durchgeführt. Für den primären Endpunkt SVR12 werden Punktschätzer sowie 95%-KIs angegeben.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Einarmig, offen, multizentrisch
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> Bereitschaft und Fähigkeit die schriftliche Einverständniserklärung zu geben. Männlich oder weiblich, Alter ≥ 18 Jahre. BMI ≥ 18 kg/m². Patienten mit HCV-Infektion durch Genotyp 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder unbestimmbar, bestimmt während des Screenings durch das zentrale Labor. Chronische Infektion mit HCV (≥ 6 Monate) dokumentiert in der medizinischen Historie Einteilung in HCV therapienaiv/therapieerfahren an Hand folgender Kriterien: Therapienaiv: keine vorangegangene Exposition zu zugelassenen oder in der Entwicklung befindlichen HCV-spezifischen DAAs oder Interferon oder RBV. Therapieerfahren: Vorangegangenes

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Therapieversagen einer Therapie mit IFN mit oder ohne RBV, deren Ende mindestens 8 Wochen zurückliegt. Der Patient darf nicht aufgrund eines UEs die Therapie abgebrochen haben.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abklärung des Zirrhosestatus. • Bei Patienten mit Zirrhose: Anwendung bildgebender Verfahren, um ein HCC auszuschließen innerhalb von 6 Monaten nach der Eingangsuntersuchung. • HIV 1-Infektion. • HIV-Behandlungsstatus: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mindestens 3 Monate ARV-Therapie und erreichen von HIV RNA <50 Kopien/ml oder LLOQ falls die untere Nachweisgrenze des Tests ≥ 50 Kopien/ml ist. ○ Stabile ARV-Therapie für mindestens 8 Wochen vor Screening und Annahme, dass diese Therapie bis zum Ende der Studie weitergeführt wird. ○ Erlaubte Medikationen zur ARV-Therapie sind: FDC Emtricitabin/Tenofovirdisoproxilfumarat/Cobicistat/Elvitegravir (Stribild) oder Emtricitabin/Tenofovirdisoproxilfumarat oder Abacavir/Lamivudin plus: Ritonavir boosted mit Atazanvir oder Ritonavir boosted mit Darunavir oder Ritonavir boosted mit Lopinavir oder Raltegravir oder Rilpivirin. Nicht zugelassen sind Einzeltablettentherapien, die Truvada[®] und Complera[®] enthalten. • Frauen im gebärfähigen Alter benötigen einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening sowie einen negativen Urin-Schwangerschaftstest bei der Eingangsuntersuchung vor Randomisierung. • Männer und Frauen im gebärfähigen Alter müssen einer angemessenen Empfängnisverhütung zustimmen. • Stillende Frauen müssen vor

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Studienbeginn abstillen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit gutem Allgemeinzustand (außer HCV- und HIV-Infektion), beurteilt vom Prüfarzt. • Fähigkeit die Studienmedikation wie vorgeschrieben einzunehmen sowie an den Studienuntersuchungen teilzunehmen. <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Folgende zeitgleiche oder vergangene medizinische Vorkommnisse: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch signifikante Erkrankung (außer HCV oder HIV) oder medizinische Störung, die geeignet ist, die Behandlung, Untersuchung oder Mitwirkung des Patienten zu gefährden, auch wenn die Untersuchungen zum Stellen der Diagnose noch nicht abgeschlossen sind. ○ Gastrointestinale Erkrankung oder post-operativer Zustand, die geeignet ist, die Aufnahme der Studienmedikation zu beeinflussen. ○ Schwierigkeiten bei der Blutentnahme und/oder venösem Zugang zum Zweck der Phlebotomie. ○ Dekompensation der Leber (Aszites, Enzephalopathie, Blutung von Varizen). ○ Organtransplantation. ○ Erhebliche Lungenerkrankung, Herz-Kreislaufkrankung oder Porphyrurie. ○ Psychiatrische Hospitalisierung, Suizidversuch und/oder Perioden von Arbeitsunfähigkeit aufgrund psychiatrischer Erkrankungen innerhalb der letzten 5 Jahre. Patienten mit in den letzten 12 Monaten medikamentös gut kontrollierten oder keiner Behandlung bedürftigen psychiatrischen Erkrankungen, die die vorgehend genannten Kriterien nicht erfüllen. ○ Patienten mit bösartigen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Tumoren innerhalb von 5 Jahren vor Screening mit Ausnahme von bestimmten Krebsarten, die operativ entfernt wurden (z. B. Basalzellkarzinom), oder mit Tumoren die momentan auf Bösartigkeit untersucht werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Erhebliche Allergie gegen Arzneimittel (z. B. Überempfindlichkeit, Hepatotoxizität) ○ Opportunistische Infektion innerhalb 6 Monaten vor Screening ○ Aktive, ernsthafte Infektion (außer HIV und HCV), die parenterale antibiotische, antivirale oder antifungizide Behandlung erfordern, innerhalb 30 Tagen vor Baseline. <ul style="list-style-type: none"> • EKG beim Screening mit klinisch signifikanten Abweichungen. • Patienten mit folgenden Laborwerten beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ HIV 1-RNA >50 Kopien/ml ○ CD4 T-Zellzahl <100 Zellen/mm³ ○ ALT >10×ULN ○ AST >10×ULN ○ Direktes Bilirubin >1,5×ULN (für Patienten unter Behandlung mit Ritonavir erlaubt falls <25% des totalen Bilirubins) ○ Thrombozyten <50.000/μl ○ HbA1c >8,5% ○ Kreatinin-Clearance <60 ml/min, berechnet mit der Cockcroft-Gault-Gleichung ○ Hämoglobin <1 g/dl ○ Albumin <3 g/dl ○ INR >1,5×ULN, außer bei bekannter Hämophilie oder unter stabiler Therapie mit Gerinnungshemmern. • Vorhergehende Exposition zu SOF oder einem anderen Nukleotid-analogen HCV-NS5B-Inhibitor oder eines HCV-NS5A-Inhibitors. • Schwangere oder stillende Frauen, Männer mit schwangerer Partnerin. • Frauen, die eine Schwangerschaft

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>während oder innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Gabe der Studienmedikation wünschen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische Lebererkrankung die nicht HCV bedingt ist. • Infektion mit HBV • Klinisch relevanter Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor Screening. Ein positiver Drogentest führt zum Ausschluss so lange er nicht vom Prüfarzt durch eingenommene Arzneimittel erklärt werden kann. • Einnahme von während der Studienteilnahme untersagten Arzneimitteln (die Blutbildung stimulierende Arzneimittel, Immunsuppressiva, andere Prüfmedikationen oder Prüfprodukte, in der Packungsbeilage von SOF oder RBV erwähnte unerlaubte Arzneimittel ab 21 Tagen vor Eingangsuntersuchung; Protonen-Pumpen-Hemmer, Antikonvulsiva, Mittel gegen Mykobakterien, Johanniskraut, Echinacin, Amiodaron, Mariendistel, Echinacin, sho-saikoto [oder Xiao-Shai-Hu-Tang, ein chinesisches Kraut], Modafinil, Sulfasalazin, Methotrexat) • Dauerhafte Einnahme von systemisch verabreichten Immunsuppressiva • Bekannte Überempfindlichkeit gegen SOF oder VEL oder Bestandteilen der Formulierung
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Keine Angabe
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Gruppe 1: FDC SOF/VEL (400 mg/100 mg) eine Filmtablette täglich über 12 Wochen
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Populationen</p> <p>Full Analysis Set (FAS) Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben.</p> <p>Safety Analysis Set Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben.</p> <p>PK Analysis Set</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienbehandlung erhalten haben und für welche die Konzentrationsdaten der Analyten SOF und VEL verfügbar sind.</p> <p><u>Primäre Zielkriterien:</u> SVR12 Sicherheit und Verträglichkeit (Erhebung der UE, Kodierung der UE nach MedDRA)</p> <p><u>Sekundäre Zielkriterien:</u> Anteil der Patienten mit HCV-RNA unter der Nachweisgrenze über die Zeit HRQoL Sicherheit und Verträglichkeit (Erhebung von Laborparametern)</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Angabe
7	Fallzahl	106 Patienten wurden mit der FDC SOF/VEL behandelt.
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahl wurde so gewählt, dass bei einer erwarteten SVR12-Rate von 90% die Grenzen eines zweiseitigen 95%-KI höchstens 5,9% von der erwarteten SVR12-Rate abweichen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Eine Zwischenanalyse geplant (Nachdem alle Teilnehmer die Visite 12 Wochen nach Behandlungsende absolviert haben), es ist kein vorzeitiger Studienabbruch oder eine Änderung der Studienplanung oder -durchführung vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Nicht zutreffend, einarmige Studie.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Nicht zutreffend, einarmige Studie.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Nicht zutreffend, einarmige Studie.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Nicht zutreffend, einarmige Studie.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung	a) nein

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend, einarmige und offene Studie.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	In der Präsentation von Wyles et al. deskriptive Darstellung der SVR12-Raten (insgesamt sowie getrennt nach HCV-Genotyp, Therapieerfahrung und Zirrhosestatus). Die UE werden deskriptiv für die Gesamtpopulation dargestellt.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	In der Präsentation von Wyles et al. wurden keine weiteren Analysen durchgeführt.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Es handelt sich um eine einarmige Studie. Es wurden 106 Patienten behandelt. In der Analyse des primären Zielkriteriums (SVR12) wurden 104 Patienten berücksichtigt, von den zwei nicht berücksichtigten Patienten steht die HCV-RNA-Messung zur Bestimmung der SVR12 zum Datenschnitt für die Präsentation von Wyles et al. noch aus.
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Es handelt sich um eine einarmige Studie, die Patienten wurden mit der FDC SOF/VEL behandelt. Es wurden 106 Patienten behandelt.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Nicht bekannt.
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie läuft noch.
a: nach CONSORT 2010.		

Da es sich um eine laufende Studie handelt und kein Studienbericht vorliegt, stehen finale Zahlen zum Patientenfluss nicht zur Verfügung. Ein Flow-Chart gemäß CONSORT konnte daher noch nicht erstellt werden.

Tabelle 4-203: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ION-1 (GS-US-337-0102)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/LDV für 12 Wochen mit oder ohne RBV für 12 oder 24 Wochen für Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem <p>Hypothesen:</p> <p>Es wird für jedes Regime ein Test auf Überlegenheit über die adjustierte historische SVR-Rate von 60% durchgeführt (historischer Vergleich basierend auf den Studien ADVANCE und SPRINT2 adjustiert auf Zirrhose-Anteil von 20% und angepasst an verbessertes Sicherheitsprofil und kürzere Therapiedauer).</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Randomisierte, offene, multizentrische Studie der Phase-III Randomisierung im Verhältnis 1:1:1:1 in die 4 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp (1a, 1b oder gemischt 1a/1b) und nach Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Zirrhose:</p> <p>LDV/SOF 12 Wochen (Gruppe 1) LDV/SOF+RBV 12 Wochen (Gruppe 2) LDV/SOF 24 Wochen (Gruppe 3) LDV/SOF+RBV 24 Wochen (Gruppe 4)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p><u>Statistical analysis plan Amendment1, 18.09.2013:</u></p> <p>Änderung der Definition der FAS, um alle Patienten unabhängig vom Genotyp einzuschließen, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Begründung: Patienten ohne eine Bestimmung des Genotyps, wie im Protokoll vorgesehen durch das Zentrallabor, sollten in die Wirksamkeitsanalyse eingehen.</p> <p>Änderung des Zeitpunktes der Durchführung der primären Wirksamkeitsanalyse. Begründung: Vereinbarung mit der FDA aufgrund des Typ-C-Meetings vom 03.06.2013</p> <p>Zusätzliche Auflistung der Anamnese, der vorherigen und begleitenden Medikation bei Patienten mit mindestens einem Ereignis Grad 3 oder 4 einer Laborwertabweichung des Glukosespiegels. Zusätzliche Auflistung der UE bei Patienten mit mindestens einem Ereignis Grad 3 oder 4 einer Laborwertabweichung der Lipasemessung. Begründung: Bereitstellen von mehr Details und zur Schaffung von Klarheit..</p>
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Einschlusskriterien ^b :

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Alter: ≥ 18 Jahre • BMI: ≥ 18 kg/m² • Diagnose: Chronische HCV-Infektion durch Genotyp 1a, 1b oder gemischt 1a/1b • Zirrhosestatus: vorliegende Diagnose des Zirrhosestatus (max. 20% der Population mit Zirrhose) • Viruslast: HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml • Vorbehandlung: therapienaive Patienten <p>Ausschlusskriterien^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lebererkrankungen anderer Ursache als HCV-Infektion • HBV-Infektion • HIV-Infektion
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie mit 100 Studienzentren: 62 in USA, 10 in Deutschland, 7 in Frankreich, 7 in UK, 6 in Spanien, 8 in Italien
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>LDV/SOF 24 Wochen (Gruppe 1): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 24 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV 24 Wochen (Gruppe 2): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 24 Wochen,</p> <p>LDV/SOF 12 Wochen (Gruppe 3): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV 12 Wochen (Gruppe 4): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 12 Wochen.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anteil der Patienten mit SVR12 zur Bestimmung der antiviralen Wirksamkeit der Fixkombination LDV/SOF mit oder ohne RBV • Umfassende Safety-Daten zur Evaluation der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlungsregime <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anteil der Patienten mit SVR4 und SVR24 • Evaluation der Kinetik zirkulierender HCV-RNA während der Behandlung und nach Behandlungsende • Auftreten viraler Resistenzen gegenüber SOF und LDV während der Behandlung und nach Behandlungsende • Charakterisierung der Steady-State-Pharmakokinetik der Studienmedikation <p>Explorative Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifikation und Validierung von genetischen Markern, die einen prädiktiven Wert für den natürlichen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen und/oder die Verträglichkeit der Arzneimitteltherapien haben, durch genetische Untersuchungen (Pharmakogenetik) bei Patienten, die ihr Einverständnis speziell erklärt haben</p> <ul style="list-style-type: none"> • Effekt der Behandlung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität <p>Die HCV-RNA-Spiegel wurden im Serum der Blutproben vom Tag des Screenings, Tag 1 (vor der ersten Dosis der Studienmedikation), der Wochen 1, 2, 4, 6, 8, 10 und 12 (alle Gruppen) und Wochen 16, 20 und 24 (Gruppe 1 und 2) während der Studienmedikation (oder bei vorzeitigem Ende) und der Posttreatment Wochen 4, 12 und gegebenenfalls 24 bestimmt.</p> <p>Es wurde der Roche COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0 zum Einsatz im High Pure System assay mit dem lower limit of quantitation von 25 IU/ml verwendet.</p> <p>Der Genotyp wurde mit dem Siemens Versant HCV Genotype Assay, Version 2 (LiPA 2.0), bestimmt. Sofern diese Bestimmung erfolglos war oder das Ergebnis eines gemischten Genotypes ergab, wurde ein TRUGENE HCV 5'NC Genotyping Kit zum Einsatz mit der OpenGene DNA Sequencing System (TRUGENE) Methode gebracht.</p> <p>Für eine PK-Substudie wurden in Behandlungswoche 2 oder 4 bei einem Teil der Patienten (15 pro Gruppe) vor und über 24 Stunden nach der Einnahme der Studienmedikation Blutprobenserien gesammelt, um die PK von SOF, GS-566500, GS-331007, LDV und ggf. RBV zu untersuchen.</p> <p>Safety-Daten: UE wurden nach MedDRA Version 16.0 kodiert. Ein Patient wurde nur einmal für einen PT des UE gezählt und mit dem höchsten aufgetretenen Schweregrad. Die Bewertung nach Schweregrad wurde nach der GSI Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities, Version: 18. Juni 2012 vorgenommen. Die Angabe der UE umfasst den Zeitraum der ersten Dosis bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation. Erhebungen zur Sicherheit umfassten Erfassung der UE, Begleitmedikationen, klinische Laborwerte, Vitalfunktionen, EKG und ärztliche Untersuchungen. Daten zur Sicherheit wurden pro Behandlungsgruppe zusammengefasst.</p> <p>Lebensqualität: Die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde mittels der Fragebögen SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C erfasst.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine (Stand: 08.01.2014)
7	Fallzahl	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für eine Fallzahl von 200 Patienten in jedem Behandlungsarm wurde eine Power von mehr als 91% ermittelt, um mindestens eine 13%ige Verbesserung der SVR12-Rate gegenüber der adjustierten historischen Rate von 60% bei Anwendung des 2-seitigen ein-Stichproben-Binomialtests mit einem Signifikanzniveau von 0,0125 basiert auf der Bonferroni-Adjustierung nachzuweisen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p><u>Zwischenanalyse (Futility)</u></p> <p>Der Einschluss der Patienten erfolgte in zwei Phasen.</p> <p>In Part A wurden etwa 200 Patienten eingeschlossen und randomisiert (50 pro Behandlungsgruppe; bis 20% Vorliegen einer kompensierten Zirrhose zum Zeitpunkt des Screenings). Danach wurde die Aufnahme in alle vier Behandlungsgruppen unterbrochen.</p> <p>Nachdem die Patienten der Gruppen 3 und 4 (12-Wochen-Behandlungsgruppen) die Posttreatment Woche 4 erreicht hatten, sichtete das Data monitoring committee (DMC) die Safety-Daten der ersten 12 Wochen der Therapie aller vier Gruppen und die Wirksamkeitsdaten SVR4 der Gruppen 3 und 4. Bei Zutreffen der prädefinierten Kriterien sollten die Studienarme der Gruppe 3 und/oder Gruppe 4 abgebrochen werden. Bei Nicht-Zutreffen der Kriterien sollte die Studie wie geplant weitergeführt werden.</p> <p>Nach Abschluss dieser Zwischenanalyse wurde mit dem Einschluss in Part B begonnen. Etwa 600 zusätzliche Patienten (etwa 150 pro Gruppe) wurden in Part B eingeschlossen.</p>
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive Web and Voice Response System (IWRS)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Randomisierung im Verhältnis 1:1:1:1 in die 4 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp (1a, 1b oder gemischt 1a/1b) und nach Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Zirrhose zum Zeitpunkt des Screenings
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Interactive Web and Voice Response System (IWRS)
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Interactive Web and Voice Response System (IWRS)
11	Verblindung	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Es handelt sich um eine offene Studie. a) die Probanden / Patienten sind nicht verblindet, b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, sind nicht verblindet, c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, sind nicht verblindet.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Die statistischen Hypothesen wurden mit dem 2-seitigen exakten Binomialtest getestet. Für jede Primärhypothese wurde eine Bonferroni-Korrektur auf dem 0,05-Signifikanzniveau und auf dem 0,0125-Signifikanzniveau hinsichtlich der individuellen Fehler-Typ-I-Rate zur Adjustierung für multiples Testen eingesetzt. Das 2-seitige exakte 95%-Konfidenzintervall (KI) wurde nach der Clopper-Pearson-Methode in allen vier Behandlungsgruppen für die SVR12-Rate berechnet. Das Full-Analysis-Set (FAS) umfasste alle Patienten, die randomisiert waren und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Das Safety-Analysis-Set umfasste alle Patienten, die randomisiert waren und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Innerhalb der Behandlungsgruppen werden Punktschätzer und 95%-KI für jedes der 6 Strata (mit/ohne Zirrhose und Genotyp 1a, 1b oder gemischt 1a/1b) nach der Clopper-Pearson-Methode bestimmt
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) 870 Patienten randomisiert: - LDV/SOF 24W: 217 - LDV/SOF+RBV 24W: 218 - LDV/SOF 12W: 217 - LDV/SOF+RBV 12W: 218 b) 865 Patienten erhielten mindestens 1 Dosis der Studienmedikation - LDV/SOF 24W: 217 - LDV/SOF+RBV 24W: 217 - LDV/SOF 12W: 214 - LDV/SOF+RBV 12W: 217 c) 865 Patienten wurden im Full-Analysis-Set und im Safety-Analysis-Set berücksichtigt: - LDV/SOF 24W: 217 - LDV/SOF+RBV 24W: 217

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation																																													
		- LDV/SOF 12W: 214 - LDV/SOF+RBV 12W: 217																																													
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Vorzeitige Beendigung der Studienmedikation: LDV/SOF 24W Gruppe: 9 Patienten (4,1%) LDV/SOF+RBV 24W Gruppe: 12 Patienten (5,5%) LDV/SOF 12W Gruppe: 2 Patienten (0,9%), LDV/SOF+RBV 12W Gruppe: 4 Patienten (1,8%) Gründe: UE 10 Patienten (1,2%): Widerruf Einwilligung: 7 Patienten (0,8%), Lost to Follow-Up: 4 Patienten (0,5%), Protokollverletzung: 4 Patienten (0,5%), Noncompliance assoziiert mit mangelnder Wirksamkeit: 1 Patient (0,1%), Schwangerschaft: 1 Patient (0,1%).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>LDV/SOF 12W</th> <th>LDV/SOF+ RBV 12W</th> <th>LDV/SOF 24W</th> <th>LDV/SOF+ RBV 24W</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (FAS/SAS)</td> <td>214</td> <td>217</td> <td>217</td> <td>217</td> </tr> <tr> <td>Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Protokoll-verletzung</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Widerruf Einwilligung:</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>UE:</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Lost to follow up:</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Schwangerschaft</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		LDV/SOF 12W	LDV/SOF+ RBV 12W	LDV/SOF 24W	LDV/SOF+ RBV 24W	N (FAS/SAS)	214	217	217	217	Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:					Protokoll-verletzung	1	1	0	2	Widerruf Einwilligung:	0	1	3	3	UE:	0	0	4	6	Lost to follow up:	1	2	0	1	Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit	0	0	1	0	Schwangerschaft	0	0	1	0
	LDV/SOF 12W	LDV/SOF+ RBV 12W	LDV/SOF 24W	LDV/SOF+ RBV 24W																																											
N (FAS/SAS)	214	217	217	217																																											
Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:																																															
Protokoll-verletzung	1	1	0	2																																											
Widerruf Einwilligung:	0	1	3	3																																											
UE:	0	0	4	6																																											
Lost to follow up:	1	2	0	1																																											
Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit	0	0	1	0																																											
Schwangerschaft	0	0	1	0																																											
14	Aufnahme / Rekrutierung																																														
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening des ersten Patienten: 26.09.2012 Letzte Untersuchung eines Patienten: 30. April 2014																																													
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.																																													
<p>a: nach CONSORT 2010. b: Extrahierte relevante Einschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Altersbeschränkung, Diagnose, Diagnosesystem und –kriterien, spezifische Komponenten der Krankheitskriterien, sofern vorhanden (Virus-Last, Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Eignung zur Interferon-Behandlung, Ko-Infektion und –Morbidity, etc.). c: Extrahierte relevante Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, ausgeschlossene vorangegangene Medikationen, Erkrankungen und Vorbehandlungen, ausgeschlossene Co-Morbiditäten und -Infektionen sowie ausgeschlossene Begleitmedikationen.</p>																																															

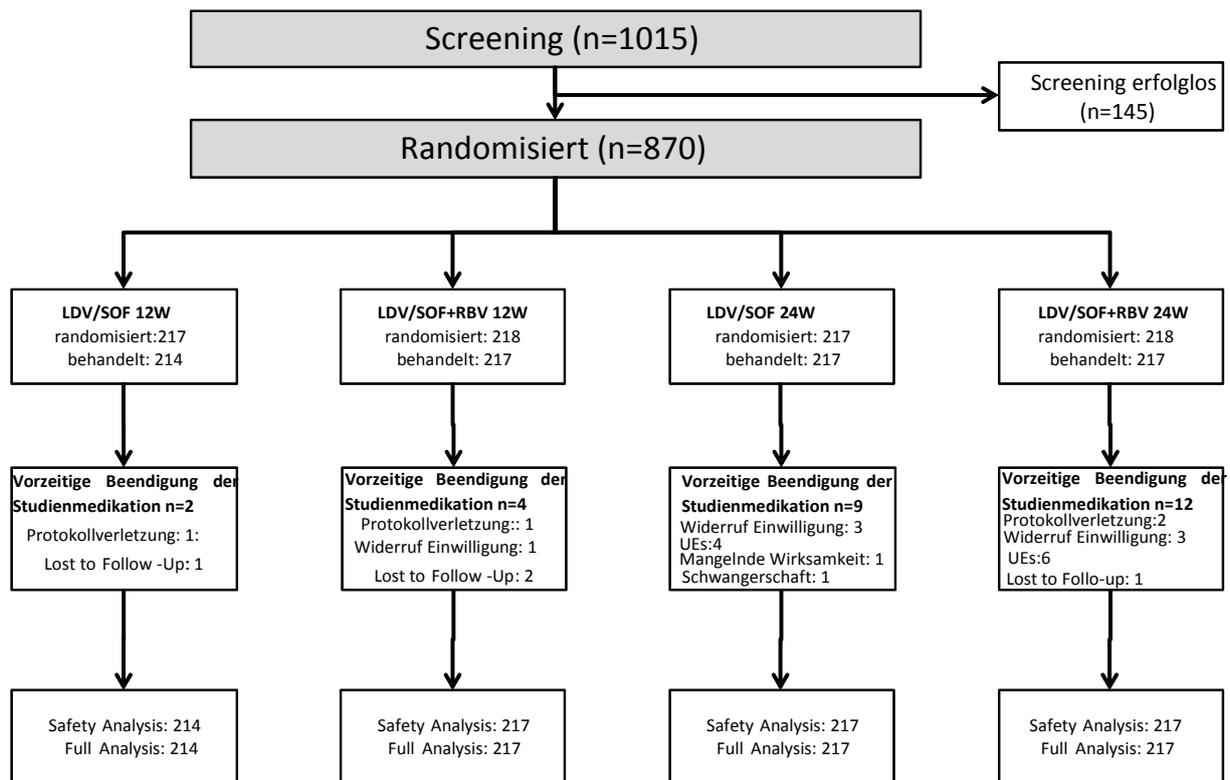


Abbildung 4-18: CONSORT Flow-Chart – Studie ION-1

Tabelle 4-204: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ION-2 (GS-US-337-0109)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/LDV für 12 Wochen mit oder ohne RBV für 12 oder 24 Wochen für therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime <p>Hypothesen:</p> <p>Es wird für jedes Regime ein Test auf Überlegenheit über die adjustierte historische SVR-Rate von 25% durchgeführt (basierend auf den Studien REALIZE und RESPOND-2 adjustiert auf Anteil Zirrhose-Patienten von 20% und Anteil vorbehandelter Patienten von 50% sowie angepasst an verbessertes Sicherheitsprofil und kürzere Therapiedauer).</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Randomisierte, offene, multizentrische Studie der Phase-III Randomisierung im Verhältnis 1:1:1:1 in die 4 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp (1a, 1b oder gemischt 1a/1b) und nach Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Zirrhose sowie nach Ansprechen auf eine vorherige HCV-Therapie (Relapse/Breakthrough oder Nonresponse):</p> <p>LDV/SOF-24-Wochen-Gruppe (Gruppe 1) LDV/SOF+RBV-24-Wochen-Gruppe (Gruppe 2) LDV/SOF-12-Wochen-Gruppe (Gruppe 3) LDV/SOF+RBV-12-Wochen-Gruppe (Gruppe 4)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Protocol Amendment 1, 18.01.2013:</p> <p>Aufgrund von Diskussionen mit der FDA wurde die Behandlungsdauer für Patienten der Gruppe 3 auf 24 Wochen ausgedehnt. Sofern die Ergebnisse der Studie LONESTAR GS-US-334-0118 für die 12 Wochen lang mit LDV/SOF behandelte Gruppe 4 ein SVR4 $\geq 75\%$ erreichen sollten, sollte die Behandlungsdauer wieder auf die ursprünglich vorgesehenen 12 Wochen verkürzt werden. Da das Zielkriterium erreicht wurde, wurde die Behandlungsdauer bei allen Patienten der Gruppe 3 wieder auf 12 Wochen verkürzt.</p>
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien^b:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Alter: ≥ 18 Jahre BMI: ≥ 18 kg/m² Diagnose: Chronische HCV-Infektion durch Genotyp 1a, 1b oder gemischt 1a/1b Zirrhosestatus: vorliegende Diagnose des Zirrhosestatus (max. 20% der Population mit Zirrhose)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> - Viruslast: HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml - Vorbehandlung: Patienten mit virologischem Versagen nach einer Vorbehandlung mit PEG/RBV (einschließlich PI/PEG/RBV) kategorisiert nach Nonresponse oder Relapse/Breakthrough. Nonresponse: Patient erreicht während der Behandlung keine HCV-RNA <LLOQ. Relapse/Breakthrough: Patient erreicht während der Behandlung oder innerhalb von 4 Wochen danach HCV-RNA <LLOQ, aber kein SVR. <p>Ausschlusskriterien^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lebererkrankungen anderer Ursache als HCV-Infektion - HBV-Infektion - HIV-Infektion
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie mit 64 Studienzentren in den USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>LDV/SOF-24-Wochen-Gruppe (Gruppe 1): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 24 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV-24-Wochen-Gruppe (Gruppe 2): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 24 Wochen,</p> <p>LDV/SOF-12-Wochen-Gruppe (Gruppe 3): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV-12-Wochen-Gruppe (Gruppe 4): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 12 Wochen.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <p>Anteil der Patienten mit SVR12 zur Bestimmung der antiviralen Wirksamkeit der Fixkombination LDV/SOF mit oder ohne RBV</p> <p>Umfassende Safety-Daten zur Evaluation der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlungsregime</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <p>Anteil der Patienten mit SVR4 und SVR24</p> <p>Evaluation der Kinetik zirkulierender HCV-RNA während der Behandlung und nach Behandlungsende</p> <p>Auftreten viraler Resistenzen gegenüber SOF und LDV während der Behandlung und nach Behandlungsende</p> <p>Charakterisierung der Steady-State-Pharmakokinetik der Studienmedikation</p> <p>Explorative Endpunkte:</p> <p>Identifikation und Validierung von genetischen Markern, die einen prädiktiven Wert für den natürlichen Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen und/oder die Verträglichkeit der</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Arzneimitteltherapien haben, durch genetische Untersuchungen (Pharmakogenetik) bei Patienten, die ihr Einverständnis speziell erklärt haben</p> <p>Effekt der Behandlung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität</p> <p>Die HCV-RNA-Spiegel wurden im Serum der Blutproben vom Tag des Screenings, Tag 1 (vor der ersten Dosis der Studienmedikation), der Wochen 1, 2, 4, 6, 8, 10 und 12 (alle Gruppen) und Wochen 16, 20 und 24 (Gruppe 1 und 2) während der Studienmedikation (oder bei vorzeitigem Ende) und der Posttreatment Wochen 4, 12 und gegebenenfalls 24 bestimmt.</p> <p>Es wurde der Roche COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0 zum Einsatz im High Pure System assay mit dem lower limit of quantitation von 25 IU/ml verwendet.</p> <p>Der Genotyp und Subgenotyp wurde mit dem Siemens VERSANT® HCV Genotype INNO-LiPA 2.0 Assay bestimmt. Sofern die Bestimmung mit dieser Methode nicht möglich war, wurde ein TRUGENE HCV 5'NC Genotyping Kit mit dem OpenGene DNA Sequencing System (TRUGENE) eingesetzt.</p> <p>Für eine PK-Substudie wurden in Behandlungswoche 2 oder 4 bei einem Teil der Patienten vor und über 24 Stunden nach der Einnahme der Studienmedikation Blutprobenserien gesammelt, um die PK von SOF, GS-566500, GS-331007, LDV und ggf. RBV zu untersuchen.</p> <p>Safety-Daten:</p> <p>UE wurden nach MedDRA Version 16.0 kodiert.</p> <p>Ein Patient wurde nur einmal für einen preferred term des UE gezählt und mit dem höchsten aufgetretenen Schweregrad.</p> <p>Die Bewertung nach Schweregrad wurde nach der GSI Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities, Version: 18. Juni 2012 vorgenommen.</p> <p>Die Angabe der UE umfasst den Zeitraum der ersten Dosis bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation. Erhebungen zur Sicherheit umfassten die Erfassung der UE, Begleitmedikationen, klinischer Laborwerte, Vitalfunktionen, EKG und ärztliche Untersuchungen. Daten zur Sicherheit wurden pro Behandlungsgruppe zusammengefasst.</p> <p>Lebensqualität:</p> <p>Die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde mittels der Fragebögen SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C erfasst.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine (Stand: 09.01.2014)
7	Fallzahl	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für eine Fallzahl von 100 Patienten in jedem Behandlungsarm wurde eine Power von mehr als 99% ermittelt, um mindestens eine 45%ige Verbesserung der SVR12-Rate gegenüber der adjustierten historischen Rate von 25% bei Anwendung des 2-seitigen exakten ein-Stichproben-Binomialtests mit einem Signifikanzniveau von 0,0125 basiert auf der Bonferroni-Adjustierung nachzuweisen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es wurden keine Zwischenanalysen geplant und kein vorzeitiger Studienabbruch vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive Web Response System (IWRS)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Randomisierung im Verhältnis 1:1:1:1 in die 4 Behandlungsgruppen. Folgende Stratifizierung wurde vorgenommen: <ul style="list-style-type: none"> • nach dem Genotyp 1a oder 1b. Patienten mit gemischtem GT 1a/1b wurden als GT 1a stratifiziert • nach Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Zirrhose zum Zeitpunkt des Screenings. Etwa 20% der Patienten durften eine Zirrhose aufweisen. • nach Ansprechen auf eine vorherige Therapie als Relapse/Breakthrough oder Non-response. Etwa 50% der Patienten durften mit PI/PEG/RBV vorbehandelt sein
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Interactive Web Response System (IWRS)
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Interactive Web Response System (IWRS)
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die	Es handelt sich um eine offene Studie. a) die Probanden / Patienten nicht verblindet, b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, nicht verblindet, c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, nicht verblindet. Posttreatment HCV-RNA Ergebnisse waren für die Behandler

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Verblindung vorgenommen?	verblindet und für den Sponsor bis zum jeweiligen Zeitpunkt der Analyse verblindet. Eine Ausnahme hiervon bildeten die Beschäftigten des Sponsors für den Zweck der Auswertung der HCV-RNA Ergebnisse hinsichtlich eines virologischen Versagens. Ein unverblindetes Data Monitoring Committee (DMC), das 2-3mal/Jahr zusammentraf, überwachte die Studie.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Die statistischen Hypothesen wurden mit dem 2-seitigen 1-Stichproben-Binomialtest getestet. Zur Adjustierung für multiples Testen und Kontrolle der Fehler-Typ-I-Rate auf dem 0,05-Signifikanzniveau wurde die Hochberg-Methode angewendet. Das 2-seitige exakte 95%-Konfidenzintervall (KI) wurde nach der Clopper-Pearson-Methode in allen vier Behandlungsgruppen für die SVR12-Rate berechnet. Das Full-Analysis-Set (FAS) umfasste alle Patienten, die randomisiert waren und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Das Safety-Analysis-Set umfasste alle Patienten, die randomisiert waren und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Innerhalb der Behandlungsgruppen werden Punktschätzer und 95%-KI der SVR-Raten für jedes der 8 Strata (Genotyp 1a oder 1b, mit oder ohne Zirrhose und Relapse/Breakthrough oder Nonresponse) nach der Clopper-Pearson-Methode bestimmt.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow Chart.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) 441 Patienten randomisiert: - LDV/SOF 12W: 109 - LDV/SOF+RBV 12W: 111 - LDV/SOF 24W: 110 - LDV/SOF+RBV 24W: 111 b) 440 Patienten erhielten mindestens 1 Dosis der Studienmedikation - LDV/SOF 12W: 109 - LDV/SOF+RBV 12W: 111 - LDV/SOF 24W: 109 - LDV/SOF+RBV 24W: 111 c) 440 Patienten wurden im Full-Analysis-Set und im Safety-Analysis-Set berücksichtigt: - LDV/SOF 12W: 109 - LDV/SOF+RBV 12W: 111 - LDV/SOF 24W: 109 - LDV/SOF+RBV 24W: 111

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation																									
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Vorzeitige Beendigung der Studienmedikation: LDV/SOF 12W Gruppe: 0 Patienten (0%), LDV/SOF+RBV 12W Gruppe: 0 Patienten (0%) LDV/SOF 24W Gruppe: 2 Patienten (1,8%) LDV/SOF+RBV 24W Gruppe: 1 Patient (0,9%)</p> <p>Gründe: Protokollverletzung: 2 Patienten (0,5%), Noncompliance assoziiert mit mangelnder Wirksamkeit: 1 Patient (0,2%).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>LDV/SOF 12W</th> <th>LDV/SOF+RBV V 12W</th> <th>LDV/SOF 24W</th> <th>LDV/SOF+RBV V 24W</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (FAS/SAS)</td> <td>109</td> <td>111</td> <td>109</td> <td>111</td> </tr> <tr> <td>Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Protokoll-verletzung</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		LDV/SOF 12W	LDV/SOF+RBV V 12W	LDV/SOF 24W	LDV/SOF+RBV V 24W	N (FAS/SAS)	109	111	109	111	Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:					Protokoll-verletzung	0	0	2	1	Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit	0	0	0	1
	LDV/SOF 12W	LDV/SOF+RBV V 12W	LDV/SOF 24W	LDV/SOF+RBV V 24W																							
N (FAS/SAS)	109	111	109	111																							
Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:																											
Protokoll-verletzung	0	0	2	1																							
Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit	0	0	0	1																							
14	Aufnahme / Rekrutierung																										
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>Screening des ersten Patienten: 03.01.2013 Letzte Untersuchung eines Patienten: 20. Februar 2014</p>																									
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.																									
<p>a: nach CONSORT 2010. b: Extrahierte relevante Einschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Altersbeschränkung, Diagnose, Diagnosesystem und –kriterien, spezifische Komponenten der Krankheitskriterien, sofern vorhanden (Virus-Last, Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Eignung zur Interferon-Behandlung, Ko-Infektion und –Morbidität, etc.). c: Extrahierte relevante Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, ausgeschlossene vorangegangene Medikationen, Erkrankungen und Vorbehandlungen, ausgeschlossene Co-Morbiditäten und -Infektionen sowie ausgeschlossene Begleitmedikationen.</p>																											

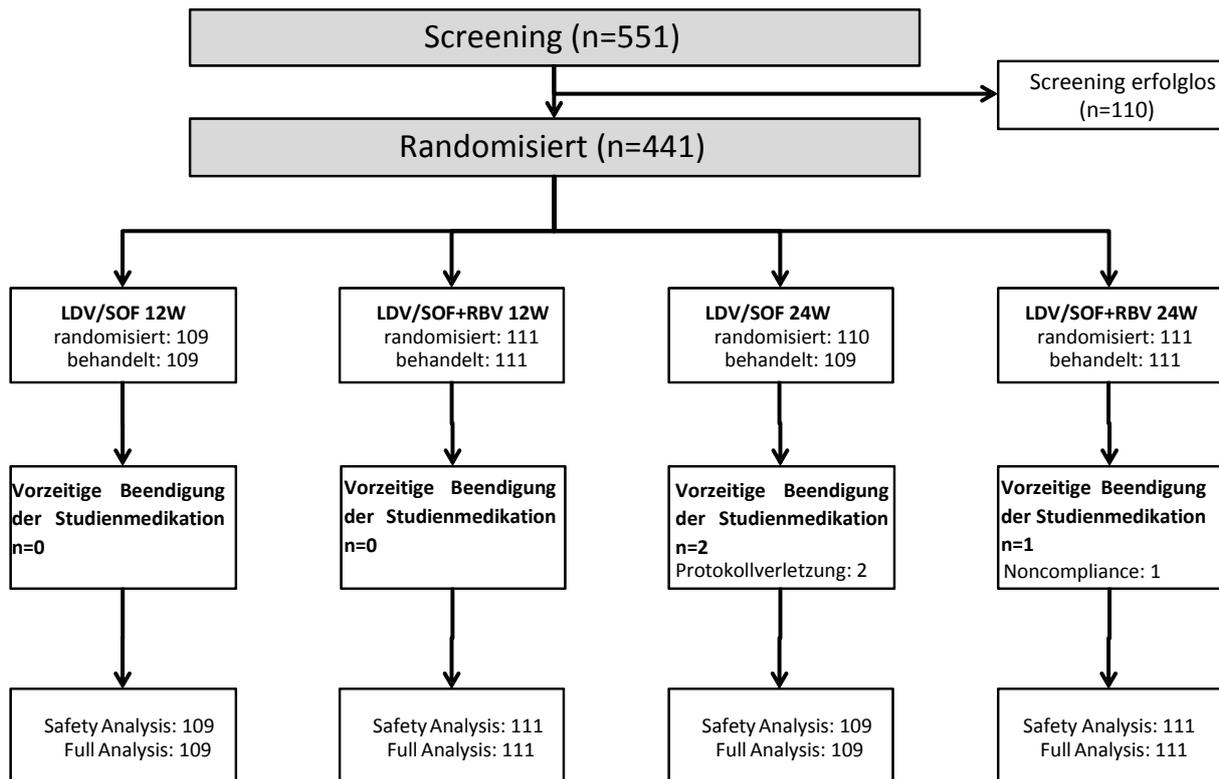


Abbildung 4-19: CONSORT Flow-Chart – Studie ION-2

Tabelle 4-205: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ION-3 (GS-US-337-0108)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/LDV für 8 Wochen mit oder ohne RBV oder FDC SOF/VEL ohne RBV für 12 Wochen für therapienaive Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem <p>Hypothesen:</p> <p>Es wird für jedes Regime ein Test auf Überlegenheit über die adjustierte historische SVR-Rate von 60% durchgeführt (basierend auf den Studien ADVANCE und SPRINT2 adjustiert auf die Annahme aus der Studie ION-1 eines Anteils von 8% Interferon-ungeeigneter Patienten mit einer angenommenen Ansprechrate von 5% sowie angepasst an verbessertes Sicherheitsprofil und kürzere Therapiedauer).</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Randomisierte, offene, multizentrische Studie der Phase-III</p> <p>Randomisierung im Verhältnis 1:1:1 in die 3 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp 1a oder 1b (gemischt 1a/1b werden als 1a stratifiziert):</p> <p>LDV/SOF-12-Wochen-Gruppe (Gruppe 1)</p> <p>LDV/SOF+RBV-8-Wochen-Gruppe (Gruppe 2)</p> <p>LDV/SOF-8-Wochen-Gruppe (Gruppe 3)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p><u>Protocol Amendment 1, 06.05.2013:</u></p> <p>Aufnahme des Einsatzes von Fibroscan als Methode zur Bestimmung einer Zirrhose.</p> <p>Begründung: Fibroscan wurde von der FDA am 05.04.2013 zugelassen.</p> <p>Einschluss auch von Frauen im gebärfähigen Alter, die mit hormonalen Kontrazeptiva verhüten.</p> <p>Begründung: Vorläufige Resultate einer Phase-I-Interaktionsstudie (GS-US-334-0146) mit SOF, LDV und oralen Kontrazeptiva zeigten keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen.</p>
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien^b:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Alter: ≥ 18 Jahre BMI: ≥ 18 kg/m² Diagnose: Chronische HCV-Infektion durch Genotyp 1a, 1b oder gemischt 1a/1b Zirrhosestatus: keine Zirrhose Viruslast: HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Vorbehandlung: therapienaive Patienten <p>Ausschlusskriterien^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lebererkrankungen anderer Ursache als HCV-Infektion • HBV-Infektion • HIV-Infektion
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie mit 59 Studienzentren in USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>LDV/SOF-12-Wochen-Gruppe (Gruppe 1): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV-8-Wochen-Gruppe (Gruppe 2): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 8 Wochen,</p> <p>LDV/SOF-8-Wochen-Gruppe (Gruppe 3): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 8 Wochen</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <p>Anteil der Patienten mit SVR12 zur Bestimmung der antiviralen Wirksamkeit der Fixkombination LDV/SOF mit oder ohne RBV in den drei Therapiearmen</p> <p>Umfassende Safety-Daten zur Evaluation der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlungsregime</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <p>Bestimmung der Wirksamkeit einer Gabe von SOF/RBV+RBV über 8 Wochen versus SOF/RBV über 12 Wochen bei therapienaiven Patienten mit HCV-Genotyp 1 ohne Zirrhose.</p> <p>Bestimmung der Wirksamkeit einer Gabe von SOF/RBV über 8 Wochen versus SOF/RBV über 12 Wochen bei therapienaiven Patienten mit HCV-Genotyp 1 ohne Zirrhose.</p> <p>Bestimmung der Wirksamkeit einer Gabe von SOF/RBV über 8 Wochen versus SOF/RBV+RBV über 8 Wochen bei therapienaiven Patienten mit HCV-Genotyp 1 ohne Zirrhose.</p> <p>Anteil der Patienten mit SVR4 und SVR24</p> <p>Evaluation der Kinetik zirkulierender HCV-RNA während der Behandlung und nach Behandlungsende</p> <p>Auftreten viraler Resistenzen gegenüber SOF und LDV während der Behandlung und nach Behandlungsende</p> <p>Explorative Endpunkte:</p> <p>Identifikation und Validierung von genetischen Markern, die einen prädiktiven Wert für den natürlichen Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen und/oder die Verträglichkeit der Arzneimitteltherapien haben, durch genetische Untersuchungen (Pharmakogenetik) bei Patienten, die ihr Einverständnis speziell erklärt haben</p> <p>Effekt der Behandlung auf die gesundheitsbezogene</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Lebensqualität</p> <p>Die HCV-RNA-Spiegel wurden im Serum der Blutproben vom Tag des Screenings, Tag 1 (vor der ersten Dosis der Studienmedikation), der Wochen 1, 2, 4, 6 und 8 (alle Gruppen) und Wochen 10 und 12 (nur Gruppe 1) während der Studienmedikation (oder bei vorzeitigem Ende) und der Posttreatment Wochen 4, 12 und gegebenenfalls 24 bestimmt.</p> <p>Es wurde der Roche COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0 zum Einsatz im High Pure System assay mit dem lower limit of quantitation von 25 IU/ml verwendet.</p> <p>Der Genotyp und Subgenotyp wurde mit dem Siemens VERSANT® HCV Genotype INNO-LiPA 2.0 Assay bestimmt. Sofern die Bestimmung mit dieser Methode nicht möglich war, wurde ein TRUGENE HCV 5'NC Genotyping Kit mit dem OpenGene DNA Sequencing System (TRUGENE) eingesetzt.</p> <p>Safety-Daten:</p> <p>UE wurden nach MedDRA Version 16.0 kodiert.</p> <p>Ein Patient wurde nur einmal für einen preferred term des UE gezählt und mit dem höchsten aufgetretenen Schweregrad.</p> <p>Die Bewertung nach Schweregrad wurde nach der GSI Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities, Version: 18. Juni 2012 vorgenommen.</p> <p>Die Angabe der UE umfasst den Zeitraum der ersten Dosis bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation. Erhebungen zur Sicherheit umfassten Erfassung der UE, Begleitmedikationen, klinische Laborwerte, Vitalfunktionen, EKG und ärztliche Untersuchungen. Daten zur Sicherheit wurden pro Behandlungsgruppe zusammengefasst.</p> <p>Lebensqualität:</p> <p>Die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde mittels der Fragebögen SF-36, CLDQ-HCV, FACIT-F, WPAI: Hep C erfasst.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine (Stand: 17.01.2014)
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Für eine Fallzahl von 200 Patienten in jedem Behandlungsarm wurde eine Power von mehr als 90% ermittelt, um mindestens eine 30%ige Verbesserung der SVR12-Rate gegenüber der adjustierten historischen Rate von 60% bei Anwendung des 2-seitigen exakten ein-Stichproben-Binomialtests mit einem Signifikanzniveau von 0,025 nachzuweisen.</p> <p>Bezogen auf die Sekundäranalyse des Nicht-Unterlegenheitstests (Gruppe 2 vs. Gruppe 1 bzw. Gruppe 3 vs. Gruppe 1) ergibt eine Fallzahl von 200 Patienten in jedem Behandlungsarm eine Power</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		von mehr als 90%, die Nicht-Unterlegenheit der SVR12-Rate für den Vergleich zwischen zwei Gruppen zu ermitteln. Es wurden die Annahmen getroffen, dass die Nicht-Unterlegenheitsgrenze bei 12% liegt, beide Gruppen eine SVR12-Rate von 90% aufweisen und das Signifikanzniveau des Testes ein einseitiges 0,0125-Level hat. Für den Nicht-Unterlegenheitstest von Gruppe 3 vs. Gruppe 2 auf dem einseitigen 0,025-Signifikanzniveau ergibt eine Fallzahl von 200 Patienten in jedem Behandlungsarm eine Power von mehr als 90%, um die Nicht-Unterlegenheit im Vergleich zwischen zwei Gruppen zu ermitteln unter der Annahme, dass die Nicht-Unterlegenheitsgrenze bei 12% liegt und beide Gruppen eine SVR12-Rate von 90% aufweisen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<u>Zwischenanalyse Posttreatment-Woche-4-Analyse</u> Für administrative Zwecke wird eine Zwischenanalyse aller Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten durchgeführt, nachdem alle Patienten die Posttreatment Woche 4 erreicht oder die Studie vorzeitig beendet haben. Die SVR12-Daten werden zu diesem Zeitpunkt nicht ausgewertet und die Resultate sind nur einem beschränktem Personenkreis von Gilead-Mitarbeitern zugänglich. Das Ergebnis der Zwischenanalyse hat keine Auswirkungen auf den weiteren Verlauf der Studie.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Interactive Web Response System (IWRS)
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Randomisierung im Verhältnis 1:1:1 in die 3 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp 1a oder 1b (gemischt 1a/1b wird als 1a stratifiziert).
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Interactive Web Response System (IWRS)
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Interactive Web Response System (IWRS)
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht	Es handelt sich um eine offene Studie. HCV-RNA-Ergebnisse waren während der Behandlung für a) die Probanden / Patienten nicht verblindet, b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten,

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	nicht verblindet, c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, nicht verblindet.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Der primäre Endpunkt der SVR12-Rate in allen drei Studienarmen wurde im Vergleich zur adjustierten historischen SVR-Rate von 60% mit dem 2-seitigen exakten ein-Stichproben-Binomialtest getestet.</p> <p>Eine Methode zum sequentiellen Testen wurde eingesetzt, um die Fehler-Typ-I-Rate auf dem 0,05-Signifikanzniveau zu kontrollieren. Sofern der primäre Test für die SVR12-Rate in Gruppe 1 ein statistisch signifikantes Ergebnis auf dem 0,05-Signifikanzniveau ergibt, werden die SVR12-Raten in Gruppe 2 und 3 jeweils auf dem 0,025-Signifikanzniveau mit der historischen SVR12-Rate verglichen. Sofern der primäre Test der SVR12-Rate in Gruppe 2 ein signifikantes Ergebnis auf 0,025-Signifikanzniveau ergibt, wird die sekundäre Nicht-Unterlegenheitsanalyse von Gruppe 2 vs. Gruppe 1 auf dem 0,025-Signifikanzniveau durchgeführt. Sofern der primäre Test der SVR12-Rate in Gruppe 3 ein signifikantes Ergebnis auf 0,025-Signifikanzniveau ergibt, wird die sekundäre Nicht-Unterlegenheitsanalyse von Gruppe 3 vs. Gruppe 1 auf dem 0,025-Signifikanzniveau durchgeführt. Wenn diese beiden Nicht-Unterlegenheitsanalysen statistisch signifikant sind, wird die sekundäre Nicht-Unterlegenheitsanalyse von Gruppe 3 vs. Gruppe 2 auf dem 0,05-Signifikanzniveau durchgeführt.</p> <p>Nicht-Unterlegenheit wurde mit der konventionellen Herangehensweise mit dem Konfidenzintervall und einer Nicht-Unterlegenheitsgrenze von 12% festgestellt. Die 2-seitigen 97,5%-Konfidenzintervalle (für die Unterschiede zwischen Gruppe 2 und 1 bzw. zwischen Gruppe 3 und 1) und das 2-seitige 95%-Konfidenzintervall (für den Unterschied zwischen 3 und 2) wurden mit der Stratum-adjustierten Mantel-Haenszel-Methode berechnet (stratifiziert nach dem Randomisierungsstratifikationsfaktor Genotyp 1a oder 1b). Die 2-seitigen exakten 95%-Konfidenzintervalle wurden nach der Clopper-Pearson-Methode für die SVR12-Raten in allen drei Behandlungsarmen berechnet.</p> <p>Die sekundären Endpunkte umfassten SVR4 und SVR24.</p> <p>Alle kontinuierlichen Endpunkte wurden mittels deskriptiver Statistik für die Behandlungsgruppen zusammengefasst, kategoriale Endpunkte mit Angabe der Anzahl und des prozentualen Anteils.</p> <p>Das Full-Analysis-Set (FAS) umfasste alle Patienten, die randomisiert waren und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.</p> <p>Das Safety-Analysis-Set umfasste alle Patienten, die randomisiert waren und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation																								
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	In den Subgruppenanalysen werden jeweils innerhalb der Behandlungsgruppen die Punktschätzer und exakten 95%-KI nach der Clopper-Pearson-Methode bestimmt.																								
Resultate																										
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)																									
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) 647 Patienten randomisiert: -LDV/SOF 8W: 215 -LDV/SOF+RBV 8W: 216 -LDV/SOF 12W: 216 b) 647 Patienten erhielten mindestens 1 Dosis der Studienmedikation: -LDV/SOF 8W: 215 -LDV/SOF+RBV 8W: 216 -LDV/SOF 12W: 216 c) 647 Patienten wurden im Full-Analysis-Set und im Safety-Analysis-Set berücksichtigt: -LDV/SOF 8W: 215 -LDV/SOF+RBV 8W: 216 -LDV/SOF 12W: 216																								
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Vorzeitige Beendigung der Studienmedikation: LDV/SOF 8W Gruppe: 0 Patienten (0%), LDV/SOF+RBV 8W Gruppe: 3 Patienten (1,4%) LDV/SOF 12W Gruppe: 5 Patienten (2,3%) Gründe: UE 3 Patienten (0,5%): Lost to Follow-Up: 4 Patienten (0,6%), Noncompliance assoziiert mit mangelnder Wirksamkeit: 1 Patient (0,2%). <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">LDV/SOF 8W</th> <th style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">LDV/SOF+R BV 8W</th> <th style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">LDV/SOF 12W</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (FAS/SAS)</td> <td>215</td> <td>216</td> <td>216</td> </tr> <tr> <td>Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>UE:</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Lost to follow up:</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		LDV/SOF 8W	LDV/SOF+R BV 8W	LDV/SOF 12W	N (FAS/SAS)	215	216	216	Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:	0	3	5	UE:	0	1	2	Lost to follow up:	0	2	2	Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit	0	0	1
	LDV/SOF 8W	LDV/SOF+R BV 8W	LDV/SOF 12W																							
N (FAS/SAS)	215	216	216																							
Vorzeitiger Abbruch der Behandlung:	0	3	5																							
UE:	0	1	2																							
Lost to follow up:	0	2	2																							
Noncompliance/ mangelnde Wirksamkeit	0	0	1																							
14	Aufnahme / Rekrutierung																									
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme	Screening des ersten Patienten: 06.05.2013 Letzte Untersuchung eines Patienten: 7. März 2014																								

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.

a: nach CONSORT 2010.

b: Extrahierte relevante Einschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Altersbeschränkung, Diagnose, Diagnosesystem und –kriterien, spezifische Komponenten der Krankheitskriterien, sofern vorhanden (Virus-Last, Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Eignung zur Interferon-Behandlung, Ko-Infektion und –Morbidität, etc.).

c: Extrahierte relevante Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, ausgeschlossene vorangegangene Medikationen, Erkrankungen und Vorbehandlungen, ausgeschlossene Co-Morbiditäten und -Infektionen sowie ausgeschlossene Begleitmedikationen.

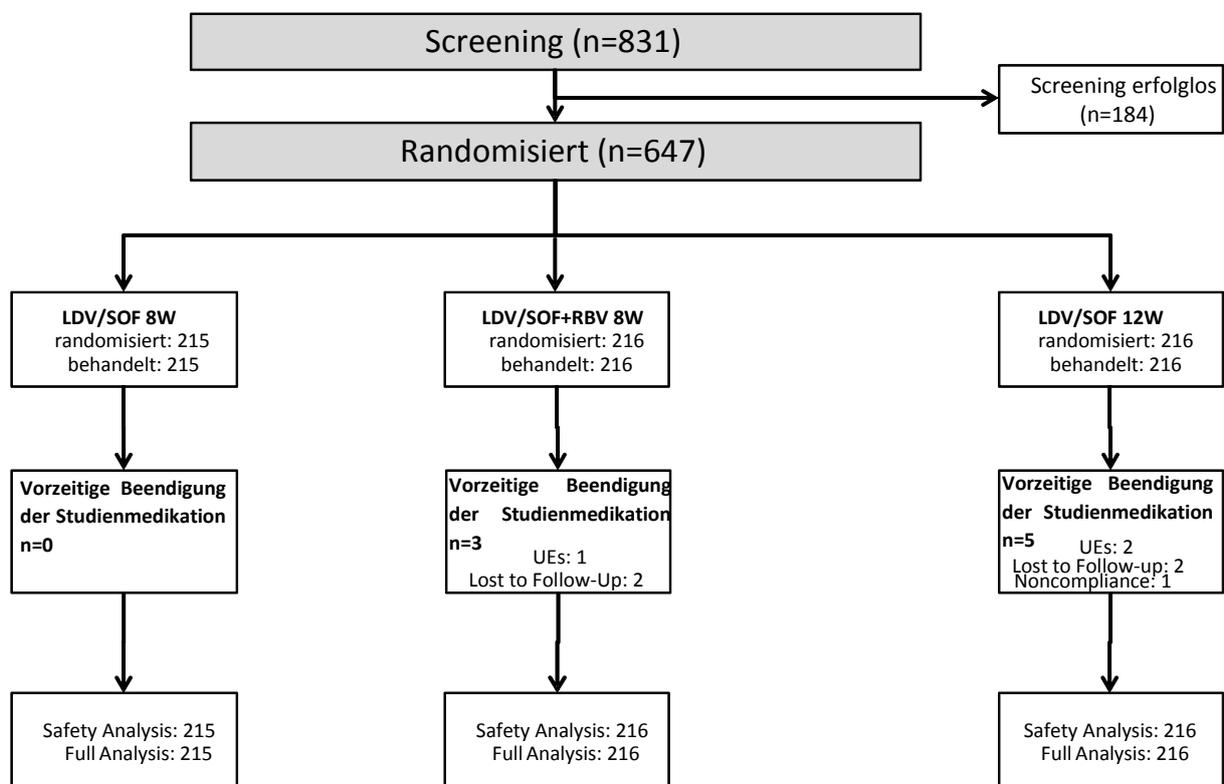


Abbildung 4-20: CONSORT Flow-Chart – Studie ION-3

Tabelle 4-206: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie LONESTAR (GS-US-337-0118)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/LDV für 8 oder 12 Wochen bei therapie-naiven Patienten und für 12 Wochen bei therapieerfahrenen Patienten jeweils mit oder ohne zusätzliche Gabe von RBV bei Patienten mit HCV-Infektion durch Genotyp 1 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem <p>Hypothesen: Es wurden keine formalen statistischen Hypothesen formuliert und keine inferenzstatistischen Analysen durchgeführt.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Randomisierte, parallele, offene, monozentrische Studie der Phase 2</p> <p>Randomisierung in Kohorte 1 der therapie-naiven Patienten ohne Zirrhose im Verhältnis 1:1:1 in 3 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp 1a oder 1b: LDV/SOF 8W TN (Gruppe 1) LDV/SOF+RBV 8W TN (Gruppe 2) LDV/SOF 12W TN (Gruppe 3)</p> <p>Randomisierung in Kohorte 2 der therapieerfahrenen Patienten mit oder ohne Zirrhose im Verhältnis 1:1 in 2 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp 1a oder 1b und nach Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Zirrhose: LDV/SOF 12W TE (Gruppe 4) LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 5).</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Änderungen aufgrund von zwei Administrative Letters vom 10.10.2012 und 25.10.2012: Elektrokardiogramm im Screening ohne klinisch relevante Abnormalitäten als weiteres Einschlusskriterium Beginn des Screenings und Einschlusses in die Kohorte 2 erst nach Auswertung der SVR4-Daten aus Arm 12 der Studie ELECTRON P7977-0523 (LDV/SOF+RBV bei Nullrespondern GT 1)</p>
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien^b:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Alter: ≥ 18 Jahre. Diagnose: Chronische HCV-Infektion durch Genotyp 1a oder 1b. Zirrhosestatus:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Kohorte 1: Patienten ohne Zirrhose Kohorte 2: Patienten mit oder ohne Zirrhose. Bei etwa 50% der Patienten jeder Behandlungsgruppe durfte eine Zirrhose vorliegen. Bei Patienten mit Zirrhose war durch eine bildgebende Untersuchung der Leber ein HCC auszuschließen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viruslast: HCV-RNA $\geq 10^4$ IU/ml. • Vorbehandlung: Kohorte 1: therapienaive Patienten, die keine vorherige Therapie mit IFN, RBV oder eine andere Therapie gegen eine chronische HCV-Infektion erhalten haben Kohorte 2: Patienten, die vorher bereits ein virologisches Versagen bei einem PEG+RBV+PI-Regime erfahren haben, ohne dass ein Therapieabbruch wegen UE erfolgte. • BMI ≥ 18 kg/m². • Screening EKG ohne klinisch relevante Abnormalitäten. <p><u>Ausschlusskriterien^c:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische Lebererkrankung ohne HCV-Ätiologie. • Bestehende HBV- oder HIV-Infektion. • Vorliegen einer klinisch relevanten Erkrankungen außer CHC. • Vorliegen einer schwerwiegenden psychischen Erkrankung. • Diagnose oder Verdacht einer malignen Erkrankung in den letzten 5 Jahren. • Vorangegangene Organtransplantation. • Vorangegangene oder derzeitige klinische hepatische Dekompensation. • Einnahme von nicht erlaubten Arzneimitteln vor Studienbeginn.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Monozentrische Studie in den USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Kohorte 1</u> LDV/SOF 8W TN (Gruppe 1): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 8 Wochen, LDV/SOF+RBV 8W TN (Gruppe 2): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 8 Wochen, LDV/SOF 12W TN (Gruppe 3): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen.</p> <p><u>Kohorte 2</u> LDV/SOF 12W TE (Gruppe 4): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen. LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 5): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 12 Wochen.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <p>Anteil der Patienten mit SVR12 zur Bestimmung der antiviralen Wirksamkeit der Fixkombination LDV/SOF mit oder ohne RBV in den drei Therapiearmen</p> <p>Umfassende Safety-Daten zur Evaluation der Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlungsregime</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <p>Anteil der Patienten mit SVR2, SVR4, SVR8 und SVR24</p> <p>Auftreten viraler Resistenzen gegenüber SOF und LDV während der Behandlung und nach Behandlungsende</p> <p>Charakterisierung der viralen Dynamik während der Behandlung und nach Behandlungsende</p> <p>Charakterisierung der Steady-State-Pharmakokinetik der Studienmedikation</p> <p>Explorative Endpunkte:</p> <p>Identifikation und Validierung von genetischen Markern, die einen prädiktiven Wert für den natürlichen Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen und/oder die Verträglichkeit der Arzneimitteltherapien haben, durch genetische Untersuchungen (Pharmakogenetik) bei Patienten, die ihr Einverständnis speziell erklärt haben</p> <p>Die HCV-RNA-Spiegel wurden im Serum der Blutproben vom Screening und bei jeder Visite während der Behandlung und der Posttreatment-Phase bestimmt.</p> <p>Es wurde der Roche COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0 zum Einsatz im High Pure System assay mit dem lower limit of quantitation von 25 IU/ml verwendet.</p> <p>Für eine PK-Substudie wurden an Tag 1 und in den Behandlungswochen 1, 2, 4, 6, 8, 10 und 12 die PK von SOF, GS-566500, GS-331007, LDV untersucht. Bei einem Teil der Patienten wurde in oder zwischen den Wochen 2 und 4 vor und über 24 Stunden nach der Einnahme der Studienmedikation Blutprobenserien gesammelt.</p> <p>Safety-Daten:</p> <p>UE wurden nach MedDRA Version 16.0 kodiert.</p> <p>Ein Patient wurde nur einmal für einen preferred term des UE gezählt und mit dem höchsten aufgetretenen Schweregrad.</p> <p>Die Bewertung nach Schweregrad wurde nach der GSI Grading Scale for Severity of Adverse Events and Laboratory Abnormalities, Version: 18. Juni 2012 vorgenommen.</p> <p>Die Angabe der UE umfasst den Zeitraum der ersten Dosis bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation.</p> <p>Erhebungen zur Sicherheit umfassten Erfassung der UE, Begleitmedikationen, klinische Laborwerte, Vitalfunktionen und ärztliche Untersuchungen. Daten zur Sicherheit wurden pro</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Behandlungsgruppe zusammengefasst.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine (Stand interim report 18.09.2013)
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Bei einer Fallzahl von 20 Patienten in jeder Gruppe erreicht das 2-seitige exakte 95%-Konfidenzintervall höchstens eine Länge von 46%.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine Zwischenanalysen und kein vorzeitiger Studienabbruch vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan in zwei parallele Kohorten
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Randomisierung in Kohorte 1 der therapienaiven Patienten ohne Zirrhose im Verhältnis 1:1:1 in 3 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp 1a oder 1b. Randomisierung in Kohorte 2 der therapieerfahrenen Patienten mit oder ohne Zirrhose im Verhältnis 1:1 in 2 Behandlungsgruppen stratifiziert nach dem Genotyp 1a oder 1b und nach Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Zirrhose. Der Einschluss in die Kohorte 2 der Studie wurde so vorgenommen, dass bei etwa 50% der randomisierten Patienten eine Zirrhose vorlag.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Erstellung der Randomisierungsplans.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Es war eine offene Studie. Keiner der Studienteilnehmer, Behandler, Patienten, Beurteiler oder sonstiger Personen war verblindet.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Der primäre Endpunkt der SVR12-Rate wurde in jedem Studienarm mit dem 2-seitigen 95%-Konfidenzintervall nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet. Es wurde kein Testen einer formalen statistischen Hypothese durchgeführt.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Die Punktschätzer und exakten 95%-Konfidenzintervalle der SVR12-Raten wurden in jeder Behandlungsgruppe nach der Clopper-Pearson-Methode für alle Strata berechnet (Kohorte 1 nach Genotyp, Kohorte 2 nach Genotyp und Zirrhosestatus). Weitere Subgruppenanalysen werden nach derselben Methode durchgeführt.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) 100 Patienten randomisiert: -LDV/SOF 8W TN: 20 -LDV/SOF+RBV 8W TN: 21 -LDV/SOF 12W TN: 19 -LDV/SOF 12W TE: 19 -LDV/SOF+RBV 12W TE: 21 b) 100 Patienten erhielten mindestens 1 Dosis der Studienmedikation: -LDV/SOF 8W TN: 20 -LDV/SOF+RBV 8W TN: 21 -LDV/SOF 12W TN: 19 -LDV/SOF 12W TE: 19 -LDV/SOF+RBV 12W TE: 21 c) 100 Patienten wurden im Full-Analysis-Set und im Safety-Analysis-Set berücksichtigt: -LDV/SOF 8W TN: 20 -LDV/SOF+RBV 8W TN: 21 -LDV/SOF 12W TN: 19 -LDV/SOF 12W TE: 19 -LDV/SOF+RBV 12W TE: 21
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Nur in der Gruppe der therapie-naiven Patienten mit LDV/SOF über 12 Wochen (Gruppe 3) zog 1 Patient seine Einwilligung zurück und brach die Therapie vorzeitig ab.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening des ersten Patienten: 22.10.2012 Letzte Untersuchung eines Patienten für den Interim Report: 25.11.2013
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Study Completion Date: Januar 2014 Primary Completion Date: Juli 2013 (Cut-off-Zeitpunkt der

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Erhebung für den primären Endpunkt)
<p>a: nach CONSORT 2010.</p> <p>b: Extrahierte relevante Einschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Altersbeschränkung, Diagnose, Diagnosesystem und –kriterien, spezifische Komponenten der Krankheitskriterien, sofern vorhanden (Virus-Last, Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Eignung zur Interferon-Behandlung, Ko-Infektion und –Morbidity, etc.).</p> <p>c: Extrahierte relevante Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, ausgeschlossene vorangegangene Medikationen, Erkrankungen und Vorbehandlungen, ausgeschlossene Co-Morbiditäten und -Infektionen sowie ausgeschlossene Begleitmedikationen.</p>		

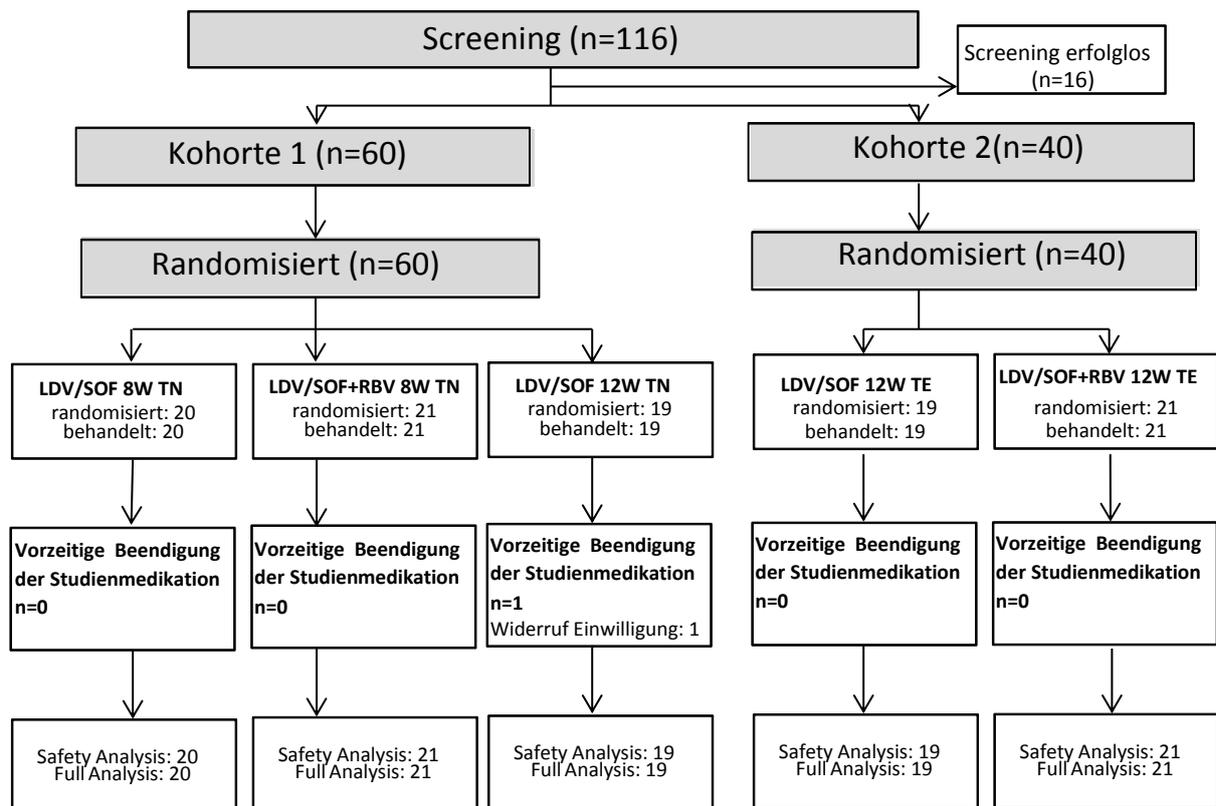


Abbildung 4-21: CONSORT Flow-Chart – Studie LONESTAR

Tabelle 4-207: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie GS-US-337-0113

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit einer Behandlung mit LDV/SOF mit und ohne RBV (LDV/SOF±RBV) über 12 Wochen bei therapie-naiven und therapie-erfahrenen Japanern mit CHC durch HCV-Genotyp 1. Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime <p>Hypothesen: Die Studie wurde nicht konzipiert um formale statistische Hypothesen zu bestätigen.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	Randomisierte, multizentrische, offene Studie der Phase 3b
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Randomisierte, offene, parallele Studie.</p> <p>Etwa 150 therapie-naive Patienten werden im Verhältnis 1:1 in folgende Gruppen randomisiert:</p> <p>Gruppe 1 (n~75): SOF 400 mg/LDV 90 mg FDC 12 Wochen Gruppe 2 (n~75): SOF 400 mg/LDV 90 mg FDC + RBV 12 Wochen</p> <p>Die Randomisierung in die Gruppen 1 und 2 ist nach dem Zirrhosestatus (mit oder ohne Zirrhose) zum Zeitpunkt des Screenings stratifiziert.</p> <p>Etwa 150 therapie-erfahrene Patienten werden im Verhältnis 1:1 in folgende Gruppen randomisiert:</p> <p>Gruppe 3 (n~75): SOF 400 mg/LDV 90 mg FDC 12 Wochen Gruppe 4 (n~75): SOF 400 mg/LDV 90 mg FDC + RBV 12 Wochen</p> <p>Die Randomisierung in die Gruppen 3 und 4 ist nach dem Zirrhosestatus (mit oder ohne Zirrhose) zum Zeitpunkt des Screenings stratifiziert und nach der Kategorie der Vorbehandlung (Relapse/Breakthrough, Nonresponse, IFN-intolerant)</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Keine relevanten Änderungen:</p> <p>Das Original-Studienprotokoll vom 17.07.2013 wurde einmal geändert (Protocol Amendment 1 vom 22.08.2013), bevor Patienten randomisiert wurden.</p>
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/ Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Schriftliche Einwilligungserklärung Alter: ≥20 Jahre Körpergewicht: ≥40 kg Viruslast: HCV-RNA-Spiegel ≥ 10⁵ IU/ml zum

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Zeitpunkt des Screenings</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vorbehandlung: HCV-therapienaiv (definiert als keine vorherige Behandlung mit IFN, RBV oder einem anderen zugelassenen oder experimentellen HCV-spezifischen DAA-Wirkstoff) oder HCV-therapieerfahren mit ausreichenden medizinischen Berichten über eine vorherige Behandlung mit IFN, die die Einstufung in eine der folgenden Kategorien ermöglicht: <ul style="list-style-type: none"> ○ IFN-intolerant: Patienten brachen die Behandlung mit IFN oder einem IFN-haltigen Regime aus bestimmten aufgelisteten Gründen ab. Die Gabe der letzten Dosis IFN musste mindestens 3 Monate zurückliegen und die Patienten mussten sich von den UE bzw. Laborabnormalitäten vollständig erholt haben. ○ Nonresponse: Patienten erreichten während der Behandlung keinen nichtdetektierbaren HCV-RNA-Spiegel. ○ Relapse/Breakthrough: Patienten erreichten während der Behandlung nichtdetektierbare HCV-RNA-Spiegel oder bei Abschluss der Therapie, aber kein SVR <p>Für therapieerfahrene Patienten war eine Vorbehandlung mit einem anderen zugelassenen oder experimentellen HCV-spezifischen DAA-Wirkstoff außer NS3/4A-PIs ausgeschlossen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definitive Bestimmung des Genotyps 1 durch das Zentrallabor beim Screening • Chronische HCV-Infektion, dokumentiert durch positiven anti-HCV-Antikörpertest, positive HCV-RNA oder positiven HCV-Genotyp-Test innerhalb der letzten 6 Monate oder als Ergebnis einer Leberbiopsie • Zirrhosestatus: vorliegende Diagnose des Zirrhosestatus durch Leberbiopsie oder Fibroscan. Bis zu 40% der therapienaiven und bis zu 40% der therapieerfahrenen Patienten durften eine kompensierte Zirrhose der Child-Pugh Class A haben. • Ausschluss eines HCC durch Ultraschalluntersuchung oder CT • EKG ohne klinisch signifikante Auffälligkeiten • Einhaltung von empfängnisverhütenden Maßnahmen und Ausschluss einer Schwangerschaft • Einhalten bestimmter Laborwertparameter <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei HCV-therapienaiven Patienten vorherige Behandlung mit einem zugelassenen oder experimentellen HCV-spezifischen DAA-Wirkstoff • Bei therapieerfahrenen Patienten Vorbehandlung mit einem anderen zugelassenen oder experimentellen HCV-

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		spezifischen DAA-Wirkstoff außer NS3/4A-PIs <ul style="list-style-type: none"> • Klinische Zeichen einer hepatischen Dekompensation (Aszites, Enzephalopathie, Varizenblutung, Zirrhose Child-Pugh Class B oder C) • HBV-Infektion • HIV-Infektion • Klinisch signifikante Erkrankung, die gegen eine Studienteilnahme spricht • Organtransplantation • Bestimmte psychiatrische Erkrankungen • Vorliegen oder Verdacht auf eine maligne Erkrankung in den letzten 5 Jahren oder HCC in der Vorgeschichte • Schwangere oder stillende Frauen • Chronische Lebererkrankung anderer Ursache als HCV (Hämochromatose, Wilson's disease, α-1-Antitrypsin-Mangel, Cholangitis)
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Sponsor: Gilead Sciences, Inc. Patienten wurden in 19 Studienzentren in Japan eingeschlossen.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<u>FDC LDV/SOF 12W TN</u> (Gruppe 1) 12 Wochen lang einmal täglich oral FDC LDV/SOF (400 mg/90 mg) <u>FDC LDV/SOF + RBV 12W TN</u> (Gruppe 2) 12 Wochen lang einmal täglich oral FDC LDV/SOF (400 mg/90 mg) plus RBV oral gewichtsabhängig 600, 800 oder 1.000 mg/Tag bid <u>FDC LDV/SOF 12W TE</u> (Gruppe 3) 12 Wochen lang einmal täglich oral FDC LDV/SOF (400 mg/90 mg) <u>FDC LDV/SOF + RBV 12W TE</u> (Gruppe 4) 12 Wochen lang einmal täglich oral FDC LDV/SOF (400 mg/90 mg) plus RBV oral gewichtsabhängig 600, 800 oder 1.000 mg/Tag bid Dosismodifikationen waren bei LDV/SOF nicht erlaubt. Bei RBV war eine Dosisreduktion oder ein Therapieabbruch gemäß Protokoll und Dosismodifikationsschemata der Fachinformation zugelassen. RBV wurde gemäß der japanischen Fachinformation von COPEGUS aufgeteilt in zwei tägliche Dosen verabreicht.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • SVR12 (definiert als HCV-RNA < LLOQ 12 Wochen nach Behandlungsende) • Safety-Daten Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Anteile der Patienten mit SVR4 und SVR24 • Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Erhebungszeitpunkte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung inkl. Erfassung von Vitalzeichen und Begleitmedikation erfolgte zu Studienbeginn und den Visiten in den Wochen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 bzw. bei frühzeitigem Studienabbruch; nach Absetzen der Studienmedikation erfolgte eine Nachbeobachtung zu Follow-Up-Woche 4, 12 und 24 • Laboruntersuchungen (Hämatologie und Blutchemie) fanden zu Studienbeginn und den Visiten in den Wochen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 bzw. bei frühzeitigem Studienabbruch statt; nach Absetzen der Studienmedikation erfolgte eine Nachbeobachtung zu Follow-Up-Woche 4 • Die Erfassung von UEs erfolgte zu Studienbeginn und den Visiten in den Wochen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 bzw. bei frühzeitigem Studienabbruch; nach Absetzen der Studienmedikation erfolgte eine Nachbeobachtung zu Follow-Up-Woche 4 • Die Erfassung der Viruslast erfolgte zu Studienbeginn und den Visiten in den Wochen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 bzw. bei frühzeitigem Studienabbruch; nach Absetzen der Studienmedikation erfolgte eine Nachbeobachtung zu Follow-Up-Woche 4, 12 und 24 • Die Lebensqualität der Patienten wurde zu Studienbeginn und den Visiten in den Wochen 4, 8 und 12 bzw. bei frühzeitigem Studienabbruch erhoben; nach Absetzen der Studienmedikation erfolgte eine Nachbeobachtung zu Follow-Up-Woche 4 und 8 <p>Der zur Bestimmung der Lebensqualität eingesetzte SF-36-Survey ist ein weitverbreiteter Patient-reported-outcome-survey mit gut etablierter Reliabilität und Validität.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine relevanten Änderungen.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p><u>Bestimmung der Fallzahl und Power</u></p> <p>Therapienaive Patienten:</p> <p>Etwa 150 therapienaive Patienten wurden in der Studie randomisiert (jeweils 75 Patienten in Gruppe 1 und 2). In jeder Gruppe mussten etwa 60% der Patienten (45 Patienten) ohne Zirrhose sein und bis zu 40% der Patienten (30 Patienten) durften eine kompensierte Zirrhose der Child-Pugh Class A haben.</p> <p>Therapienaive Patienten ohne Zirrhose:</p> <p>Eine Fallzahl von 45 Patienten ohne Zirrhose jeweils in Gruppe 1 und 2 bietet eine Power von mindestens 90%, um eine Verbesserung der SVR-Rate von 23% gegenüber der adjustierten historischen Kontrollrate von 63% zu entdecken, wobei ein 2-seitiger exakter Einstichproben-Binomialtest auf dem</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Signifikanzniveau 0,025 nach einer Bonferroni-Korrektur eingesetzt wird.</p> <p>Therapienaive Patienten mit Zirrhose:</p> <p>Für die therapienaiven Patienten mit Zirrhose wurde keine formelle Fallzahlberechnung vorgenommen. Bis zu 40% der Patienten (30 Patienten) jeweils in den Gruppen 1 und 2 durften eine kompensierte Zirrhose haben. Bei einer Fallzahl von 30 Patienten mit Zirrhose jeweils in Gruppe 1 und 2 erreicht ein zweiseitiges exaktes 95%-Konfidenzintervall höchstens eine Länge von 38%.</p> <p>Therapieerfahrene Patienten:</p> <p>Etwa 150 therapieerfahrene Patienten wurden in der Studie randomisiert (jeweils 75 Patienten in Gruppe 3 und 4). In jeder Gruppe mussten etwa 60% der Patienten (45 Patienten) ohne Zirrhose sein und bis zu 40% der Patienten (30 Patienten) durften eine kompensierte Zirrhose der Child-Pugh Class A haben. Von den 75 Patienten in den Gruppe 3 und 4 sollten etwa 45 Relapser/Breakthroughs, etwa 20 Nonresponder und etwa 10 IFN-intolerante Patienten sein.</p> <p>Zur Berechnung der Fallzahl bei den therapieerfahrenen Patienten wurde ein Konfidenzintervall-Annäherungsverfahren mit dem Ziel eingesetzt, die SVR-Rate in einer Population mit begrenzten Therapieoptionen zu bestimmen, und keine spezifische Hypothese getestet. Bei einer Fallzahl von 75 Patienten jeweils in Gruppe 3 und 4 erreicht ein zweiseitiges exaktes 95%-Konfidenzintervall höchstens eine Länge von 24%.</p> <p>Bei einer Fallzahl von 30 Patienten mit Zirrhose beträgt die Länge des zweiseitigen exakten 95%-Konfidenzintervalls höchstens 38%.</p> <p>Fallzahlen von 45 Relapsen/Breakthroughs, 20 Nonrespondern und 10 IFN-intoleranten Patienten jeweils in Gruppe 3 und 4 ergeben zweiseitige exakte 95%-Konfidenzintervalle von höchstens 31%, 46% bzw. 63% Länge.</p>
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p>Nach Abschluss aller Visiten in Posttreatment-Woche 12 aller Patienten oder ihrem vorzeitigen Ausscheiden aus der Studie wurden für einen Interimreport Wirksamkeits- und Sicherheitsanalysen durchgeführt. Diese Primäranalyse schloss alle Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten bis zur Posttreatment-Woche 12 ein (Finalisierungsdatum 11.06.2014).</p> <p>Ein vorzeitiger Studienabbruch ist nicht vorgesehen.</p>
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Computergenerierte Randomisierungssequenz
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Die Randomisierung im Verhältnis 1:1 der therapienaiven Patienten in die Gruppen 1 und 2 ist nach dem Zirrhosestatus (mit oder ohne Zirrhose) zum Zeitpunkt des Screenings stratifiziert.</p> <p>Die Randomisierung der therapieerfahrenen Patienten in die Gruppen 3 und 4 ist nach dem Zirrhosestatus (mit oder ohne Zirrhose) zum Zeitpunkt des Screenings stratifiziert und nach der Kategorie der Vorbehandlung (Relapse/Breakthrough,</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Nonresponse, IFN-intolerant).
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Offene Studie. Die Randomisierung und Behandlungszuteilung der Patienten wurde mittels IWRS vorgenommen.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Es wurde eine computergenerierte Randomisierungsliste vom Sponsor der Studie bereitgestellt. Die Studienärzte führten das Screening durch und bestätigten die Erfüllung der Auswahlkriterien zur Aufnahme in die Studie. Die Randomisierung und Behandlungszuteilung der Patienten wurde mittels IWRS vorgenommen
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht anwendbar.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	In den Wirksamkeitsanalysen wurden die Daten getrennt nach der Vorbehandlung (therapienaiv oder therapieerfahren) und der Studienmedikation (LDV/SOF oder LDV/SOF+RBV) auf Grundlage der FAS-Population berechnet. Für die Sicherheitsanalysen wurden die Daten nur entsprechend der Studienmedikation (LDV/SOF oder LDV/SOF+RBV) gruppiert, sofern sie nicht anderweitig spezifiziert waren (z. B. UE entsprechend randomisierter Behandlung und Altersgruppe <65 Jahre oder ≥65Jahre). Primärer Wirksamkeitsendpunkt: Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Behandlungsende) in der FAS-Population. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt SVR12 wurde nach Abschluss aller Visiten in Posttreatment-Woche 12 aller Patienten oder ihrem vorzeitigen Ausscheiden aus der Studie ausgewertet. Die SVR-Raten wurden getrennt nach Vorbehandlung und Behandlungsgruppe mit einem Punktschätzer in einem zweiseitigen exakten 95%-Konfidenzintervall entsprechend der Binomialverteilung mittels der Clopper-Pearson-Methode bestimmt. Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte:

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Die virologischen Endpunkte wurden zusammengefasst, indem der Anteil der Patienten mit SVR12, virologischem Versagen (mit Subgruppen mit virologischem Versagen während oder nach der Therapie) und andere (diejenigen, die kein SVR12 erreichten, aber die Kriterien eines virologischen Versagens nicht erfüllten) berücksichtigt wurden.</p> <p>Der Anteil der Patienten mit SVR4, definiert als HCV-RNA <LLOQ 4 Wochen nach Behandlungsende, wurde getrennt nach Vorbehandlung, nach Behandlungsgruppe und gemeinsam (overall) ausgewertet.</p> <p>Die Ergebnisse des weiteren sekundären Endpunkts des Anteils der Patienten mit SVR24 werden im finalen CSR enthalten sein.</p> <p>Die Konkordanzdaten bezüglich SVR12 und SVR24 werden ebenso im finalen CSR aufgeführt.</p> <p>HRQoL: Im Interimreport sind alle SF-36-Daten von allen Zeitpunkten bis zur Posttreatment-Woche 12 aufgeführt.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Subgruppenanalysen zum primären Wirksamkeitsendpunkt werden für folgende Subgruppen durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Altersgruppe zum Zeitpunkt der Einnahme der ersten Dosis der Studienmedikation (<65 Jahre, ≥65 Jahre) • Geschlecht (weiblich, männlich) • Baseline BMI (<25 kg/m², ≥25 kg/m²) • Zirrhosestatus (mit oder ohne Zirrhose) • Ansprechen auf eine vorherige HCV-Therapie (Nonresponse, Relaps/Breakthrough, IFN-intolerant) bei therapieerfahrenen Patienten • IFN-Anwendbarkeit (IFN-eligible, IFN-ineligible) bei therapie-naiven Patienten • Baseline HCV-RNA (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml) • Baseline ALT (≤1.5×ULN, >1.5×ULN) • IL28B-Genotype (CC, non-CC) • Adhärenz bezüglich des Studienregimes (<80%, ≥80%) <p>Für jede Subgruppe werden Punktschätzer und exakte 95%-Konfidenzintervalle zu den SVR12-Raten getrennt nach Vorbehandlung und Behandlungsgruppe berichtet. Die zweiseitigen exakten 95%-Konfidenzintervalle basieren auf der Clopper-Pearson-Methode. Eine Forest-Plot-Grafik präsentiert Punktschätzer und 95%-Konfidenzintervalle zu den SVR12-Raten von jeder Subgruppe.</p>
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die	a) Gruppe 1 (therapie-naiv, LDV/SOF)=83 Gruppe 2 (therapie-naiv, LDV/SOF + RBV)=83 Gruppe 3 (therapieerfahren, LDV/SOF)=88

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	<p>a) randomisiert wurden,</p> <p>b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben,</p> <p>c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden</p>	<p>Gruppe 4 (therapieerfahren, LDV/SOF + RBV)=87</p> <p>b) Gruppe 1 (therapienaiv, LDV/SOF)=83 Gruppe 2 (therapienaiv, LDV/SOF + RBV)=83 Gruppe 3 (therapieerfahren, LDV/SOF)=88 Gruppe 4 (therapieerfahren, LDV/SOF + RBV)=87</p> <p>c) Gruppe 1 (therapienaiv, LDV/SOF)=83 Gruppe 2 (therapienaiv, LDV/SOF + RBV)=83 Gruppe 3 (therapieerfahren, LDV/SOF)=88 Gruppe 4 (therapieerfahren, LDV/SOF + RBV)=87</p>
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Verlorene Patienten</p> <p>Gruppe 1 (therapienaiv, LDV/SOF) → keine verlorene Patienten</p> <p>Gruppe 2 (therapienaiv, LDV/SOF + RBV) →</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abbruch wegen UE=1 • Todesfälle=1 <p>Gruppe 3 (therapieerfahren, LDV/SOF) → keine verlorene Patienten</p> <p>Gruppe 4 (therapieerfahren, LDV/SOF + RBV) → keine verlorene Patienten</p> <p>Ausgeschlossene Patienten</p> <p>Gruppe 1 (therapienaiv, LDV/SOF) → keine ausgeschlossenen Patienten</p> <p>Gruppe 2 (therapienaiv, LDV/SOF + RBV) → keine ausgeschlossenen Patienten</p> <p>Gruppe 3 (therapieerfahren, LDV/SOF) → keine ausgeschlossenen Patienten</p> <p>Gruppe 4 (therapieerfahren, LDV/SOF + RBV) → keine ausgeschlossenen Patienten</p>
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>15.10.2013 (Screening des ersten Patienten)</p> <p>04.06.2014 (letzte Patientenuntersuchung für den Interim-Report)</p>
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	<p>Laufende Studie;</p> <p>Für den Interim-Studienbericht (CSR) wurden die Wirksamkeits- und Sicherheitsanalysen nach Abschluss aller Visiten in Posttreatment-Woche 12 aller Patienten oder ihrem vorzeitigen Ausscheiden aus der Studie durchgeführt. Diese Primäranalyse schloss alle Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten bis zur Posttreatment-Woche 12 ein (Finalisierungsdatum 11.06.2014).</p> <p>Die finale Analyse wird vorgenommen, wenn alle Visiten der Posttreatment-Woche 24 aller Patienten stattgefunden haben oder sie vorzeitig aus der Studie ausgeschieden sind, und im finalen CSR berichtet.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
a: nach CONSORT 2010.		

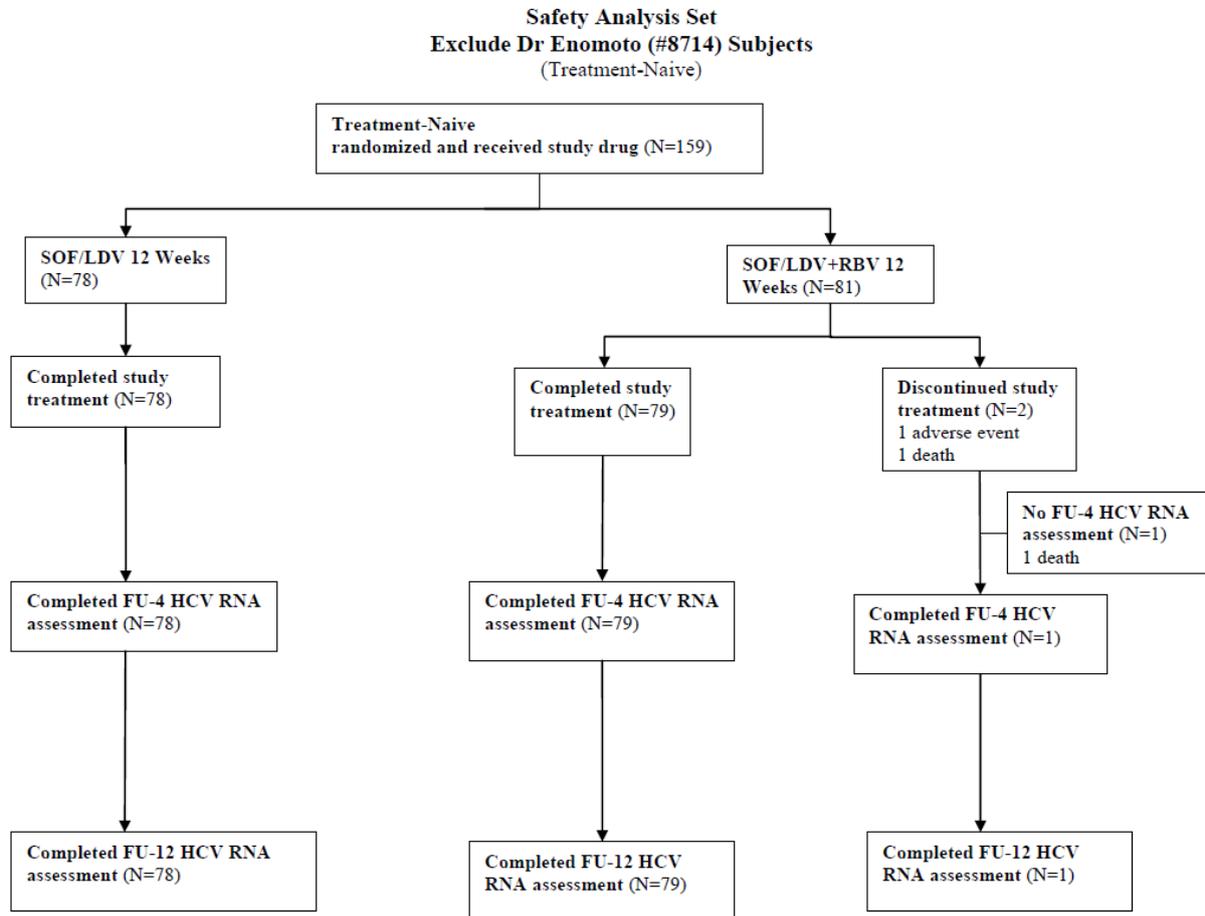


Abbildung 4-22: CONSORT Flow-Chart – Studie GS-US-337-0113, therapienaive Patienten

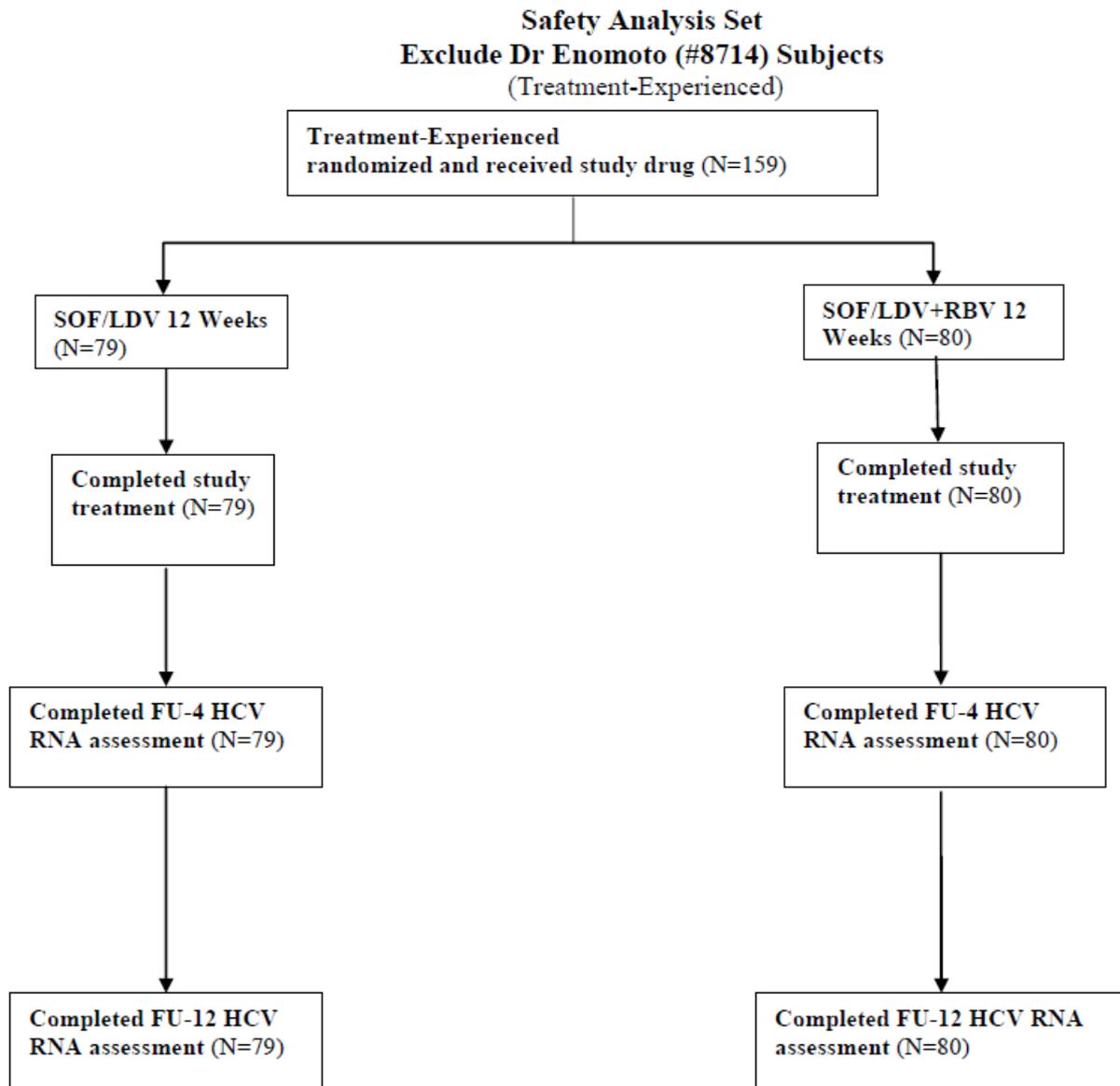


Abbildung 4-23: CONSORT Flow-Chart – Studie GS-US-337-0113, therapieerfahrene Patienten

Tabelle 4-208: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ELECTRON Part 6 (P7977-0523)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele: Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit einer 8-wöchigen oder 12-wöchigen SOF-Behandlung in Kombination mit oder ohne RBV und/oder PEG bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2 oder 3 sowie mit oder ohne LDV oder GS-9669 bei Patienten HCV-Infektion durch GT 1 und einer 6-wöchigen oder 12-wöchigen LDV/SOF-Therapie mit oder ohne RBV bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1, 2 oder 3.</p> <p>Hypothesen: Die Studie wurde nicht dazu konzipiert, formale statistische Hypothesen zu evaluieren.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Die Studie ELECTRON ist eine multizentrische offene Studie der Phase 2a insgesamt mit den 6 Teilen Part 1-6.</p> <p>Im Folgenden wird nur der relevante Part 6 mit den Gruppen 16-22 betrachtet.</p> <p>Patienten mit CHC vom GT 1 und Zirrhose, die vorher Nullresponder einer Vorbehandlung mit PEG waren, wurden zu gleichen Teilen ohne Stratifizierung in die Gruppen 16 und 17 randomisiert:</p> <p>LDV/SOF 12W TE (Gruppe 16) LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 17).</p> <p>Therapienaive und therapieerfahrene Patienten mit CHC vom GT 2 oder GT 3 sollten in die Gruppen 18 und 19 eingeschlossen werden:</p> <p>LDV/SOF 12W TN (Gruppe 18) LDV/SOF 12W TE (Gruppe 19). Gruppe 19 war nur geplant, wurde jedoch nicht realisiert.</p> <p>Patienten mit CHC vom GT 1 und Hämophilie wurden in die Gruppe 20 eingeschlossen: LDV/SOF+RBV 12W (Gruppe 20).</p> <p>Therapienaive Patienten mit CHC vom GT 1 sollten in die Gruppen 21 und 22 eingeschlossen werden: LDV/SOF+RBV 6W TN (Gruppe 21) LDV/SOF 6W TN (Gruppe 22). Gruppe 22 war nur geplant, wurde jedoch nicht realisiert.</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Der Part 6 wurde insgesamt nach Beginn der Studie ELECTRON hinzugefügt, als eine fix-Dosis-Formulierung der Kombination von LDV/SOF (FDC-Tablette) zur Verfügung stand.</p> <p>K. A. zu relevanten Änderungen der Studienmethodik zum Part 6.</p>
4	Probanden / Patienten	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien^b:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter: ≥ 18 Jahre • BMI: ≥ 18 kg/m² • Diagnose: Chronische HCV-Infektion Gruppen 16-17, 20-22 vom Genotyp 1, Gruppen 18-19 vom GT 2 oder GT 3 • Zirrhosestatus: Gruppen 18-19, 21-22 keine Zirrhose, Gruppen 16-17 mit Zirrhose, Gruppe 20 mit oder ohne Zirrhose. • Viruslast: HCV-RNA ≥ 50.000 IU/ml • Vorbehandlung: Gruppe 16-17 dokumentierte Nullresponse auf eine mindestens 12-wöchige Therapie mit PEG/RBV (Nullresponse definiert als < 2 log₁₀ IU/ml Abnahme HCV-RNA), Gruppe 18 keine Vorbehandlung, Gruppe 19 Vorbehandlung mit mindestens 12-wöchiger Therapie mit PEG/RBV ohne Erreichen von SVR, Gruppe 20 mit oder ohne Vorbehandlung • Hämophilie: nur für Gruppe 20 dokumentierte Hämophilie <p>Ausschlusskriterien^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lebererkrankungen anderer Ursache als HCV-Infektion • HBV-Infektion • HIV-Infektion
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	2 Zentren in Neuseeland
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>LDV/SOF 12W TE (Gruppe 16): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 17): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF 12W TN (Gruppe 18) Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV 12W (Gruppe 20): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 12 Wochen,</p> <p>LDV/SOF+RBV 6W TN (Gruppe 21): Einmal tägliche Einnahme einer LDV/SOF-FDC-Tablette zu 400 mg/90 mg plus RBV 1.000 mg oder 1.200 mg pro Tag aufgeteilt in zwei tägliche Dosen über 6 Wochen.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen,	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie mit SOF oder LDV/SOF über 6, 8 oder 12 Wochen mit oder ohne RBV und/oder PEG bei GT 1, 2 oder 3 sowie mit oder ohne LDV oder GS-9669 bei GT 1

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Änderungen der zirkulierenden HCV-RNA während einer Therapie über 6, 8 oder 12 Wochen • Anteil der Patienten <LLOQ und <LOD zu verschiedenen Zeitpunkten • SVR12 • Auftreten viraler Resistenzen gegenüber SOF, LDV oder GS-9669 • Evaluation des Effektes der Dauer der Therapie mit PEG auf die Sicherheit, Verträglichkeit, das Auftreten von Resistenzen, die virale Kinetik und SVR12 • Charakterisierung der Steady-State-Pharmakokinetik des Metaboliten von SOF GS-331007 <p>Explorative Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung des prädiktiven Werts von genetischen Biomarkern, einschließlich IP10 und IL-18, in Hinsicht auf den natürlichen Krankheitsverlauf, das virologische Ansprechen auf Arzneimitteltherapien und/oder ihre Verträglichkeit • Identifikation und Validierung von genetischen Markern, die einen prädiktiven Wert für den natürlichen Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen und/oder die Verträglichkeit der Arzneimitteltherapien haben, durch genetische Untersuchungen (Pharmakogenetik) bei Patienten, die ihr Einverständnis speziell erklärt haben <p>Die HCV-RNA-Spiegel wurden im Serum der Die HCV-RNA-Spiegel wurden im Serum der Blutproben von Tag 1, der Wochen 1, 2, 3, 4, 5 und 6 (ggf. plus 7, 8, 9, 10,11 und 12) während der Studienmedikation und der Posttreatment Wochen 2, 4, 8, 12 und 24 bestimmt.</p> <p>Für die PK-Substudie wurden in Therapiewoche 2 intensive Blutprobenserien untersucht.</p> <p>Safety-Daten: Die Angabe der UE umfasst den Zeitraum der ersten Dosis bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation. Erhebungen zur Sicherheit umfassten Erfassung der UE, klinische Laborwerte, Vitalfunktionen und EK. Daten zur Sicherheit wurden pro Behandlungsgruppe zusammengefasst.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine (Stand 20.11.2013)
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für diese exploratorischen Behandlungsgruppen wurde keine formale Fallzahlberechnung durchgeführt.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Voraussetzung für den Beginn von Part 6 war eine $\geq 90\%$ SVR4-Rate in Gruppe 13. Bis zu 7 Gruppen sollten untersucht werden. Wenn in der Gruppe 18 mit 25 therapie-naiven Patienten vom GT 2 oder GT 3 ein Ergebnis von $\geq 90\%$ SVR4 erzielt sein sollte, sollten 25 therapie-erfahrene Patienten vom GT 2 oder GT 3 in Gruppe 19 eingeschlossen und über 12 Wochen mit LDV/SOF

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		behandelt werden. Wenn in der Gruppe 21 mit 25 therapie-naiven Patienten vom GT 1 ein Ergebnis von $\geq 90\%$ SVR4 bei 6-wöchiger Therapie mit LDV/SOF+RBV erzielt sein sollte, sollten 25 therapie-naive Patienten vom GT 1 in Gruppe 22 eingeschlossen und über 6 Wochen mit LDV/SOF behandelt werden. Voraussetzung für den Beginn der Randomisierung in die Gruppen 16 und 17 war eine $\geq 75\%$ SVR4-Rate in Gruppe 12.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Randomisierungsliste für die Randomisierung in die Gruppen 16 und 17
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Blockrandomisierung, keine Stratifizierung
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Randomisierung zu gleichen Teilen in die Gruppen 16 und 17 mittels Randomisierungsliste
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Randomisierung mittels eines Interactive Web Response System (IWRS).
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	k. A.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Für jede Behandlungsgruppe wird die Anzahl der Patienten und der prozentuale Anteil berechnet und angegeben. Das Safety-Analysis-Set umfasst alle eingeschlossenen Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Sowohl die Sicherheits- als auch die Wirksamkeitsanalyse beruht auf dem Safety-Analysis-Set.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	k. A.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) In die Behandlungsgruppen randomisierte Patienten: -LDV/SOF 12W TE (Gruppe 16): 10 -LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 17): 9 b) Patienten der randomisierten Behandlungsgruppen, die mindestens 1 Dosis der Studienmedikation erhalten haben: -LDV/SOF 12W TE (Gruppe 16): 10 -LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 17): 9 c) 68 Patienten wurden im Full-Analysis-Set und im Safety-Analysis-Set berücksichtigt: -LDV/SOF 12W TE (Gruppe 16): 10 -LDV/SOF+RBV 12W TE (Gruppe 17): 9 -LDV/SOF 12W TN (Gruppe 18): 10 - LDV/SOF+RBV 12W (Gruppe 20): 14 -LDV/SOF+RBV 6W TN (Gruppe 21): 25
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	keine
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening des ersten Patienten: 18.11.2011 Letzte Untersuchung eines Patienten für den Interim Report: 15.08.2013
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Study Completion Date: Dezember 2013 Primary Completion Date: Oktober 2013 (Cut-Off-Zeitpunkt der Datenerhebung für den primären Endpunkt)
<p>a: nach CONSORT 2010.</p> <p>b: Extrahierte relevante Einschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Altersbeschränkung, Diagnose, Diagnosesystem und –kriterien, spezifische Komponenten der Krankheitskriterien, sofern vorhanden (Virus-Last, Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Eignung zur Interferon-Behandlung, Co-Infektion und –Morbidität, etc.).</p> <p>c: Extrahierte relevante Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, ausgeschlossene vorangegangene Medikationen, Erkrankungen und Vorbehandlungen, ausgeschlossene Co-Morbiditäten und -Infektionen sowie ausgeschlossene Begleitmedikationen.</p>		

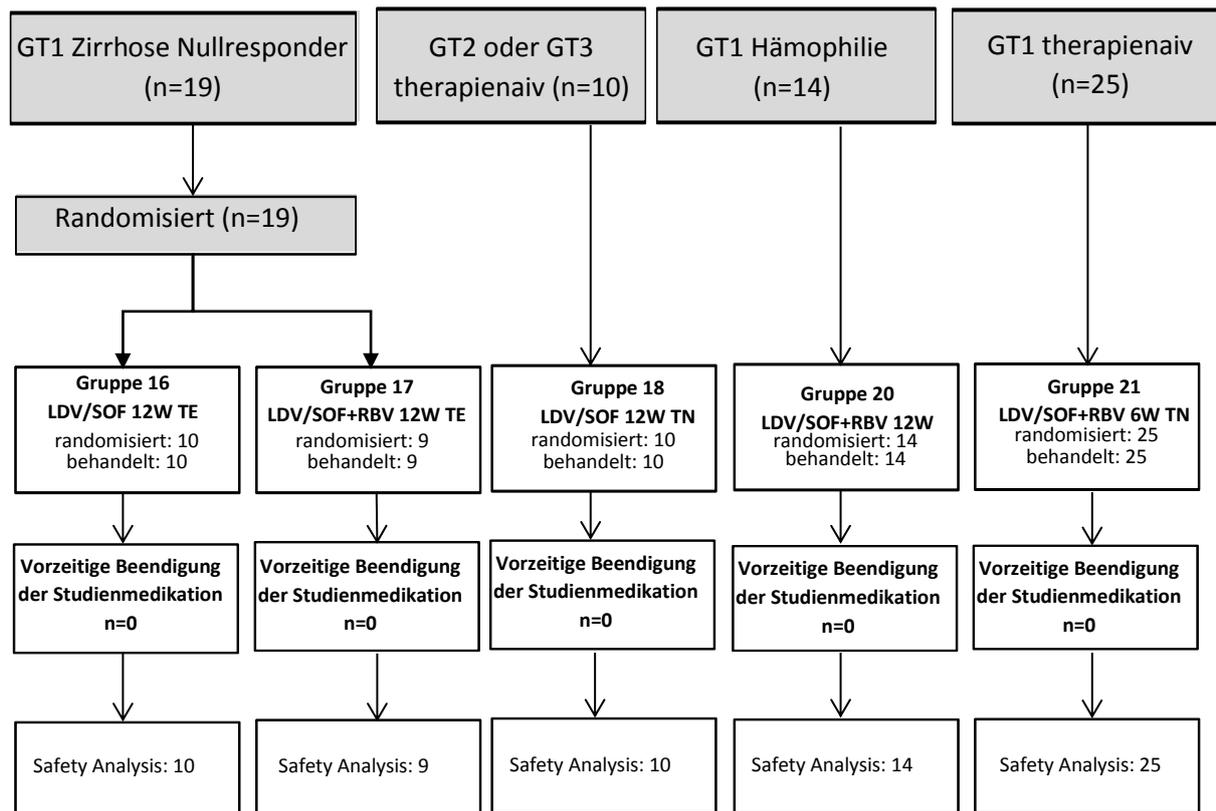


Abbildung 4-24: CONSORT Flow-Chart – Studie ELECTRON Part 6

Tabelle 4-209: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 (GS-US-337-0122)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäre Ziele:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung des Nutzens einer Behandlung von HCV die SOF enthält (SVR12) • Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von Behandlungen die SOF beinhalten <p><u>Sekundäre Ziele:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung der Anzahl der Patienten mit SVR4 und SVR24 • Bewertung des Auftretens von Resistenz gegen SOF, LDV, VEL und GS-9669 während und nach der Behandlung • Charakterisierung viraler Dynamiken während und nach der Behandlung • Charakterisierung steady-state PK der Studienmedikation <p><u>Explorative Ziele:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifizierung genetischer Marker die zur Vorhersage der natürlichen Krankheitsgeschichte, virologischem Ansprechen auf Therapien und/oder die Verträglichkeit von medizinischen Therapien <p><u>Hypothesen:</u> Diese Studie wurde nicht designed um formale statistische Hypothesen zu evaluieren</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Phase-II, multizentrisch, offen Die Studie wurde in 6 Kohorten aufgeteilt Im Folgenden werden nur die relevanten Kohorten 1 und 2 betrachtet</p> <p>Kohorte 1 (Patienten mit HCV-Infektion durch Genotyp 1, 2 oder 3) bestand aus 2 Behandlungsgruppen mit dem Zuteilungsverhältnis 5:3: Gruppe 1: LDV/SOF+RBV 12 Wochen Gruppe 2: SOF+PEG-IFN+RBV 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2 (Patienten mit HCV-Infektion durch Genotyp 1, 3 oder 6) bestand aus 6 Behandlungsgruppen. Zuteilungsverhältnis (Gruppe 1:Gruppe 2) : 1:1 (GT 1) Gruppe 1: LDV/SOF+RBV 12 Wochen Gruppe 2: LDV/SOF+GS-9669 12 Wochen Zuteilungsverhältnis (Gruppe 3:Gruppe 4) : 1:1 (GT 3)</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Gruppe 3: LDV/SOF 12 Wochen Gruppe 4: LDV/SOF+RBV 12 Wochen Zuteilungsverhältnis (Gruppe 1:Gruppe 2) : 1:1 (GT 6) Gruppe 5: LDV/SOF 12 Wochen Gruppe 6: LDV/SOF+ RBV 12 Wochen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Änderung 1, 19.April 2013: <ul style="list-style-type: none"> • Klarstellung bezüglich Prozeduren und Bewertungen oder Tests • Beschluss bezüglich Diskrepanzen im Protokoll • SUE Meldungsanweisungen wurden berichtigt Änderung 2, 10.September 2013 <ul style="list-style-type: none"> • Klarstellung bezüglich Prozeduren und Bewertungen oder Tests • Beschluss bezüglich Diskrepanzen im Protokoll Änderung 3, 15.November 2013 <ul style="list-style-type: none"> • Inklusion von Patienten mit Zirrhose in Kohorte 2, Gruppe 5 und 6 Änderung 5, 15.Mai 2014 <ul style="list-style-type: none"> • Richtlinien für Patienten, die keine RBV Arzneimittel erhalten
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Alter: ≥ 18 Jahre • Fähig und willig eine schriftliche Einverständniserklärung zur Verfügung zu stellen • BMI: $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ • Viruslast: HCV-RNA $\geq 10^4 \text{ IU/ml}$ • EKG ohne klinisch signifikante Abnormalitäten • Bestätigte HCV-Infektion • Zirrhosestatus wurde festgelegt • Leberbild innerhalb von 6 Monaten von Baseline/Tag 1 wurde von Patienten mit Zirrhose verlangt, um HCC auszuschließen • Keine Behandlung mit Forschungsmedikation innerhalb von 28 Tagen vor dem Screening • Negativer Schwangerschaftstest bei Frauen • Männer sowie gebärfähige Frauen, die sich in einer heterosexuellen Beziehung befanden, willigten ein Verhütungsmittel zu verwenden • Stillende Frauen mussten einwilligen das Stillen vor dem Erhalt der Studienmedikation zu beenden • Guter körperlicher Zustand des Patienten ausgenommen der HCV-Infektion • Fähigkeit des Patienten die Dosisanleitung und den Untersuchungszeitplan einzuhalten

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Zusätzliche Einschlusskriterien für Kohorte 1 Gruppe 1:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • HCV-Genotyp 1 • Behandlung in Studie P7977-0523 und erreichte SVR nicht • Hatte folgende Werte beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT ≤10xULN ○ AST ≤10xULN ○ Gesamtes Bilirubin ≤1.5xULN, ausgenommen Patienten mit Gilbert-Syndrom ○ HbA1c ≤8.5% ○ Kreatinin-Clearance ≥60 ml/min, berechnet anhand Cockcroft-Gault Gleichung ○ Albumin ≥3 g/dl ○ INR ≤1.5xULN, außer Patient hatte bekannte Hämophilie ○ Thrombozyten ≥50.000/μl ○ Hämoglobin ≥11 g/dl für Frauen und ≥12 g/dl für Männer <p><u>Zusätzliche Einschlusskriterien für Kohorte 1 Gruppe 2:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Genotyp 2 oder HCV • Behandlung in Studie P7977-0523 und erreichte SVR nicht • Hatte folgende Werte beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT ≤10xULN ○ AST ≤10xULN ○ Gesamtes Bilirubin ≤1.5xULN, ausgenommen Patienten mit Gilbert-Syndrom ○ HbA1c ≤8.5% ○ Kreatinin-Clearance ≥60 ml/min, bestimmt durch Cockcroft-Gault Gleichung ○ Albumin ≥3 g/dl ○ INR ≤1.5xULN, außer Patient hatte bekannte Hämophilie ○ Thrombozyten ≥90.000/μl (≥75.000/μl bei Patienten mit Zirrhose) ○ Hämoglobin ≥11 g/dl für Frauen und ≥12 g/dl für Männer ○ Anzahl weiße Blutzellen ≥2.500/μl ○ Absolute Neutrophilenzahl ≥1.500/μl ○ TSH ≤ULN <p><u>Zusätzliche Einschlusskriterien für Kohorte 2 Gruppe 1 und 2:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • HCV-Genotyp 1 • Zirrhose • Dokumentierte Behandlungserfahrung • Hatte folgende Werte beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT ≤10xULN ○ AST ≤10xULN ○ Gesamtes Bilirubin ≤1.5xULN, ausgenommen Patienten mit Gilbert-Syndrom ○ HbA1c ≤8.5% ○ Kreatinin-Clearance ≥60 ml/min, bestimmt durch Cockcroft-Gault Gleichung ○ Albumin ≥3 g/dl ○ INR ≤1.5xULN, außer Patient hatte bekannte

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Hämophilie</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Thrombozyten $\geq 50.000/\mu\text{l}$ ($\geq 75.000/\mu\text{l}$ bei Patienten mit Zirrhose) ○ Hämoglobin ≥ 11 g/dl für Frauen und ≥ 12 g/dl für Männer <p><u>Zusätzliche Einschlusskriterien für Kohorte 2 Gruppe 3 und 4:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● HCV-Genotyp 3 ● Hatte folgende Werte beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT $\leq 10 \times \text{ULN}$ ○ AST $\leq 10 \times \text{ULN}$ ○ Gesamtes Bilirubin $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, ausgenommen Patienten mit Gilbert-Syndrom ○ HbA1c $\leq 8,5\%$ ○ Kreatinin-Clearance ≥ 60 ml/min, bestimmt durch Cockcroft-Gault Gleichung ○ Albumin ≥ 3 g/dl ○ INR $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, außer Patient hatte bekannte Hämophilie ○ Thrombozyten $\geq 50.000/\mu\text{l}$ ($\geq 75.000/\mu\text{l}$ bei Patienten mit Zirrhose) ○ Hämoglobin ≥ 11 g/dl für Frauen und ≥ 12 g/dl für Männer <p><u>Zusätzliche Einschlusskriterien für Kohorte 2 Gruppe 5 und 6:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● HCV-Infektion durch GT 6 ● Patienten in Gruppe 5 waren therapienaiv, Patienten in Gruppe 6 waren therapieerfahren ● Hatte folgende Werte beim Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT $\leq 10 \times \text{ULN}$ ○ AST $\leq 10 \times \text{ULN}$ ○ Gesamtes Bilirubin $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, ausgenommen Patienten mit Gilbert-Syndrom ○ HbA1c $\leq 8,5\%$ ○ Kreatinin-Clearance ≥ 60 ml/min, bestimmt durch Cockcroft-Gault Gleichung ○ Albumin ≥ 3 g/dl ○ INR $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, außer Patient hatte bekannte Hämophilie ○ Thrombozyten $\geq 50.000/\mu\text{l}$ ($\geq 75.000/\mu\text{l}$ bei Patienten mit Zirrhose) ○ Hämoglobin ≥ 11 g/dl für Frauen und ≥ 12 g/dl für Männer <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gegenwärtige oder vergangenen Geschichte von: <ul style="list-style-type: none"> ○ Klinisch relevanter Krankheit außer HCV ○ Gastrointestinale Störung ○ Probleme bei der Blutabnahme ○ Organtransplantation ○ Signifikante Herz- oder Lungenerkrankung ○ Psychiatrische Behandlung, Selbstmordversuch und/oder Behinderung als Folge von psychiatrischer Krankheit innerhalb der letzten 5 Jahre ○ Diagnostizierter bösartiger Tumor innerhalb der

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>letzten 5 Jahre</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Signifikante Allergie auf Arzneimittel • Schwangere oder stillende Frauen oder Männer mit schwangerer Partnerin • Chronische Lebererkrankung, die nicht von HCV kommt • Infiziert mit HBV oder HIV • Blutspende oder Blutverlust >400 ml innerhalb von 2 Monaten vor Baseline/Tag 1 • Klinisch relevanter Drogenmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening • Alkoholmissbrauch innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening • Verwendung eines verbotenen Arzneimittels • Verwendung administrierter immunosuppressiver Arzneimittel • Bekannte Hypersensitivität auf RBV, LDV, PEG-IFN, SOF, GS-9669, GS-5816 <p><u>Zusätzliche Ausschlusskriterien für Kohorte 1, Gruppe 1:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinische hepatische Dekompensation • Kontraindikation für RBV-Therapie • Andere Therapie für HCV-Infektion nach Abschluss der Studie P7977-0523 • Vorherige Behandlung für HCV mit FDC Tabletten einmal täglich für 12 Wochen <p><u>Zusätzliche Ausschlusskriterien für Kohorte 1, Gruppe 2:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinische hepatische Dekompensation • Kontraindikation für RBV- oder PEG-IFN- Therapie • Andere Therapie für HCV-Infektion nach Abschluss der Studie P7977-0523 <p><u>Zusätzliche Ausschlusskriterien für Kohorte 2, Gruppe 1 und 2:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinische hepatische Dekompensation • Kontraindikation für RBV-Therapie • Vorherige Behandlung für IFN oder RBV <p><u>Zusätzliche Ausschlusskriterien für Kohorte 2, Gruppe 3 und 4:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinische hepatische Dekompensation • Kontraindikation für RBV-Therapie • Vorherige Behandlung für HCV mit IFN oder RBV <p><u>Zusätzliche Ausschlusskriterien für Kohorte 2, Gruppe 5 und 6:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinische hepatische Dekompensation • Kontraindikation für RBV-Therapie
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	2 Zentren in Neuseeland

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Kohorte 1, Gruppe 1 (LDV/SOF+RBV 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich + RBV 1.000 oder 1.200 mg/Tag aufgeteilt zweimal täglich für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 1, Gruppe 2 (SOF+PEG-IFN+RBV 12 Wochen): SOF+PEG-IFN+RBV für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2, Gruppe 1 (LDV/SOF+RBV 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich + RBV 1.000 oder 1.200 mg/Tag aufgeteilt zweimal täglich für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2, Gruppe 2 (LDV/SOF+GS-9669 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich + GS-9669 500 mg einmal täglich für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2, Gruppe 3 (LDV/SOF 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2 Gruppe 4 (LDV/SOF+RBV 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich + RBV 1.000 oder 1.200 mg/Tag aufgeteilt zweimal täglich für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2, Gruppe 5 (LDV/SOF 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich für 12 Wochen</p> <p>Kohorte 2, Gruppe 6 (LDV/SOF+RBV 12 Wochen): LDV/SOF (90 mg/400 mg) einmal täglich + RBV 1.000 oder 1.200 mg/Tag aufgeteilt zweimal täglich für 12 Wochen</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • SVR12 (HCV-RNA <LLOQ) <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Virologisches Ansprechen • SVR4 und SVR24 • Anteil Patienten mit HCV-RNA <LLOQ • HCV-RNA • Virologische Resistenz
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	<p>Änderung 2, 10. September 2013</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weitere Untersuchung der Rolle von SOF/LDV FDC±RBV in verschiedenen Populationen <p>Änderung 5, 15. Mai 2014</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feststellung des Anteils der Patienten die virologisches Ansprechen nach 4 und 24 Wochen nach Beendigung der

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Therapie erreichen
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Bestimmung der Fallzahl jeder Behandlungsgruppe mit dem zweiseitigem 95%-KI basierend auf der Clopper-Pearson-Methode
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Eine Zwischenanalyse geplant (Nachdem alle Teilnehmer die Visite 4 Wochen nach Behandlungsende absolviert haben), es ist kein vorzeitiger Studienabbruch oder eine Änderung der Studienplanung oder -durchführung vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Manuelle Randomisierung.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Keine Stratifizierung
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Randomisierung zu gleichen Teilen in die Gruppen 1 und 2 (Kohorte 1). Randomisierung zu gleichen Teilen in die Gruppen 1 und 2, 3 und 4 bzw. 5 und 6 (Kohorte 2).
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	k. A.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Nein b) Nein c) Nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Bei 10 Patienten in einer Behandlungsgruppe, verlängerte sich ein exaktes zweiseitiges 95%-KI um 63%. Bei 25 Patienten in einer Behandlungsgruppe, verlängerte sich

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>ein exaktes zweiseitiges 95%-KI um 42%.</p> <p>Bei 50 Patienten in einer Behandlungsgruppe, verlängerte sich ein exaktes zweiseitiges 95%-KI um 29%.</p> <p><u>Full Analyse Set</u> Alle eingeschriebenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben.</p> <p><u>Safety-Analyse Set</u> Alle eingeschriebenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben.</p> <p><u>Pharmacokinetic Analysis Set</u> Alle eingeschriebenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben und für welche Daten von Analyten verfügbar waren.</p> <p><u>Pharmacokinetic Substudy Analysis Set</u> Alle eingeschriebenen Patienten, die mindestens eine Studienmedikation erhalten haben, für welche Daten von Analyten verfügbar waren und separate Zustimmung gaben.</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Es wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt. (Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, BMI, Zirrhose, HCV-Genotyp, Baseline HCV-RNA, Baseline ALT, IL28B Genotyp, Befolgung der Studienanweisung)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>Kohorte 1 Gruppe 1: a) 19 b) 19 c) 19</p> <p>Kohorte 1 Gruppe 2: a) 10 b) 10 c) 10</p> <p>Kohorte 2 Gruppe 1: a) 25 b) 25 c) 25</p> <p>Kohorte 2 Gruppe 2: a) 26 b) 26 c) 26</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Kohorte 2 Gruppe 3: a) 25 b) 25 c) 23</p> <p>Kohorte 2 Gruppe 4: a) 26 b) 26 c) 24</p> <p>Kohorte 2 Gruppe 5: a) 25 b) 25 c) 23</p> <p>Kohorte 2 Gruppe 6: a) 50 b) 50 c) 50</p>
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow Chart
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Screening des ersten Patienten: 03.04.2013 Letzte Untersuchung eines Patienten: 25.05.2015
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Geplantes Studienende
a: nach CONSORT 2010.		

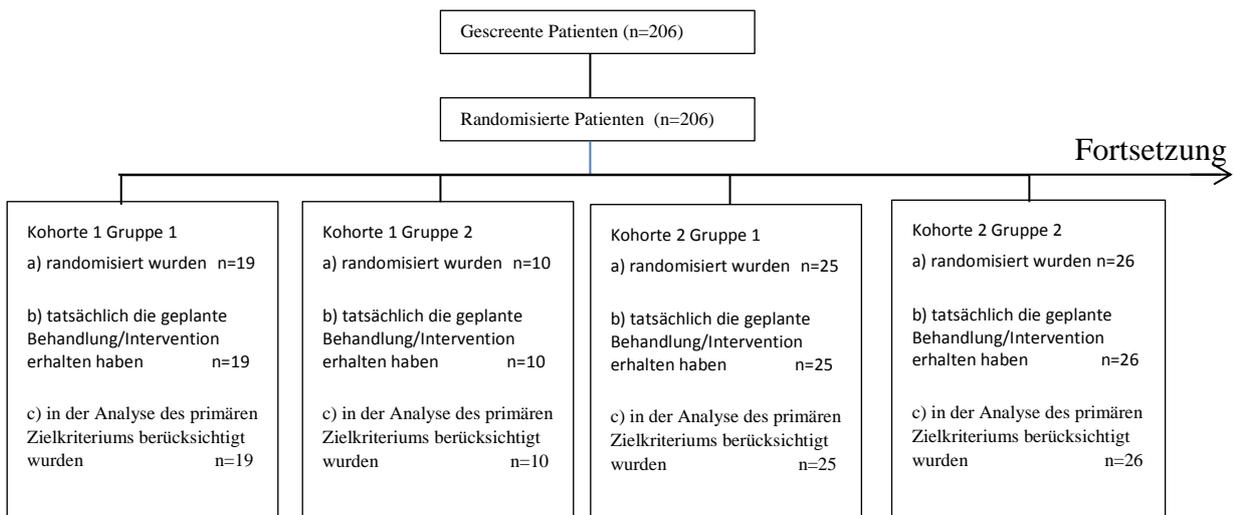


Abbildung 4-25: CONSORT Flow Chart – Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2

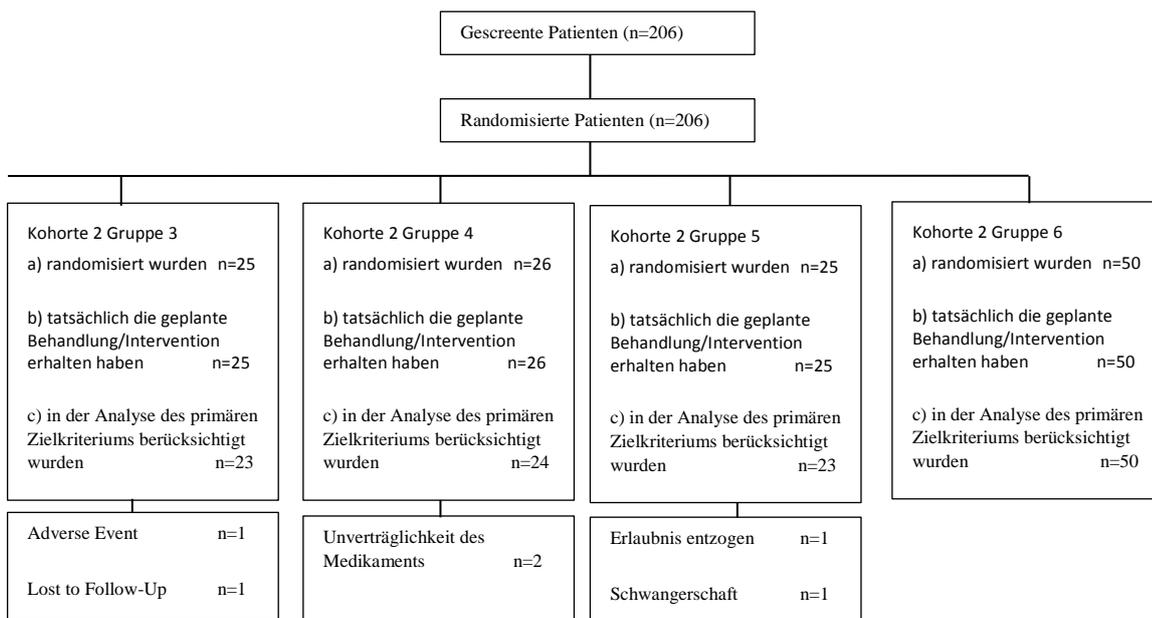


Abbildung 4-25: CONSORT Flow Chart – Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 (Fortsetzung)

Tabelle 4-210: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie SIRIUS (GS-US-342-0121)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/VEL für 12 Wochen mit FDC SOF/VEL+RBV für 12 Wochen für therapieerfahrene Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 mit Zirrhose gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime <p>Hypothesen: Die Studie wurde nicht konzipiert um formale statistische Hypothesen zu bestätigen.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisierte, doppelblinde Studie im Parallelgruppendesign; Randomisierung im Verhältnis 1:1
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Nicht ersichtlich
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Alter ≥ 18 Jahre BMI ≥ 18 kg/m² Nachweis von HCV-RNA Genotyp 1 Vorheriges Versagen einer Therapie mit PEG/RBV und mit PI/PEG/RBV Diagnose einer Zirrhose Nicht schwanger und bereit zu kontrazeptiven Maßnahmen während der Studie Allgemein gute Gesundheit (mit Ausnahme der CHC) <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Aktuell oder anamnestisch klinisch relevante Erkrankung, außer CHC, die nach Meinung des Behandlers mit der Behandlung während der Studie interferieren könnte Klinische Zeichen einer Leberinsuffizienz Organtransplantation Schwerwiegende Erkrankung (Lunge, Herz, psychiatrisch) Bösartige Erkrankung während der letzten 5 Jahre Schwerwiegende Arzneimittelallergie (Anaphylaxie oder

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		hepatotoxisch) <ul style="list-style-type: none"> • Vorherige Anwendung von experimentellen HCV-spezifischen DAAs • Schwangerschaft oder schwangere Partnerin • Chronische Lebererkrankung anderer Ursache • Infektion mit Hepatitis-B-Virus oder HIV • Klinisch relevante Alkohol- oder Drogenabhängigkeit während der letzten 12 Monate • Kontraindikation für die Anwendung von RBV • Behandlung mit Arzneimitteln, die entsprechend des Studienprotokolls nicht erlaubt sind • Chronische Anwendung von Immunsuppressiva • Bekannte Überempfindlichkeit für RBV, LDV oder SOF
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie mit 20 Zentren in Frankreich
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<u>Gruppe 1:</u> FDC LDV/SOF (LDV 90 mg, SOF 400 mg) einmal täglich oral sowie RBV-Placebo in geteilter Dosis (bei Körpergewicht <75kg Placebo entsprechend 1.000 mg Ribavirin, bei Körpergewicht ≥75kg Placebo entsprechend 1200 mg Placebo; Einnahme bei 1.000mg-RBV-Placebo verteilt auf 2 Tabletten morgens und 3 Tabletten abends oder 3 Tabletten morgens und 2 Tabletten abends; Einnahme bei 1200mg-RBV-Placebo verteilt auf je 3 Tabletten morgens und abends) für 24 Wochen <u>Gruppe 2:</u> Gematchtes Placebo für FDC LDV/SOF (einmal täglich oral) und gematchtes Placebo für RBV (geteilte Dosis) für 12 Wochen gefolgt von 12 Wochen FDC LDV/SOF einmal täglich oral und Ribavirin in geteilter Dosis oral. Dosierung für RBV bzw. RBV-Placebo körperlsgewichtsabhängig (bei Körpergewicht <75kg 1.000mg Ribavirin bzw. RBV-Placebo, bei Körpergewicht ≥75kg 1200mg RBV bzw. RBV-Placebo; Einnahme bei 1.000mg RBV/RBV-Placebo verteilt auf 2 Tabletten morgens und 3 Tabletten abends oder 3 Tabletten morgens und 2 Tabletten abends; Einnahme bei 1200mg RBV/RBV-Placebo verteilt auf je 3 Tabletten morgens und abends)
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primäre Zielkriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung der antiviralen Wirksamkeit (gemessen als Anteil der Probanden mit SVR12) für die Anwendung der FDC LDV/SOF für 24 Wochen bzw. der FDC LDV/SOF + RBV • Bewertung von Sicherheit und Verträglichkeit der geprüften Arzneimitteltherapie Sekundäre Zielkriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung des Anteils von Probanden mit SVR4 bzw. SVR24

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Sicherheitsprofile während der ersten 12 Wochen in Gruppe 1 (FDC LDV/SOF) mit den ersten 12 Wochen in Gruppe 2 (Placebo) • Vergleich der Sicherheitsprofile innerhalb Gruppe 2 zwischen den ersten 12 Wochen (Placebo) und den zweiten 12 Wochen (FDC LDV/SOF + RBV) • Bewertung der Kinetik zirkulierender HCV-RNA während und nach der Behandlung • Bewertung des Auftretens viraler Resistenzen gegenüber LDV und SOF während und nach der Behandlung
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	keine
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Mit Fallzahl von 75 Probanden in jeder Gruppe kann mit einer Power von 80% ein Unterschied von 15% zwischen den beiden Gruppen bezogen auf die SVR12-Raten nachgewiesen werden
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine Zwischenanalysen und kein vorzeitiger Studienabbruch vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung wurde mit einem Interaktiven Web-Response-System (IWRS) durchgeführt.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Stratifizierung nach <ul style="list-style-type: none"> • HCV-Genotyp (1a, 1b, gemischt) • Ansprechen auf vormalige HCV-Therapie (HCV-RNA nie unter der Nachweisgrenze vs. HCV-RNA war unter der Nachweisgrenze)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Behandlung erfolgte doppelblind. Die Verteilung der Patienten auf die Gruppen erfolgte über ein Interaktives Web-Response-System (IWRS).
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Verteilung der Patienten auf die Gruppen erfolgte über ein Interaktives Web-Response-System (IWRS).
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die	a) Die Patienten waren verblindet. b) Die behandelnden Ärzte waren verblindet.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	c) Aus dem Studienprotokoll geht nicht hervor, dass diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, nicht verblindet waren. Die Verblindung wurde durch Gabe gematchter Placebos vorgenommen.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Placebo und Studienmedikation hatten ein identisches Aussehen.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p><u>Primärer Endpunkt</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Es wird die SVR-Rate in beiden Behandlungsgruppen bewertet. Dazu werden 2-seitige exakte Konfidenzintervalle gebildet, wobei eine binomiale Verteilung verwendet wird (Methode nach Clopper-Pearson). <p><u>Sekundäre Endpunkte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Anteil der Patienten mit HCV-RNA unter der Nachweisgrenze zum Zeitpunkt 4 und 24 Wochen (SVR4 bzw. 24) nach Ende der Behandlung Anteil der Patienten mit HCV-RNA unter der Nachweisgrenze während der Behandlung Änderung der HCV-RNA seit Tag 1 Anteil der Patienten mit Therapieversagen (Breakthrough oder Relaps)
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Exploratorische Analysen können durchgeführt werden, um die Beziehung zwischen demografischen und anderen Patientencharakteristika (Stand: Tag 1) einschließlich Viruslast, Genotyp, Alter, Geschlecht, Rasse, Ethnie, Zirrhosestatus, Ansprechen auf vorherige Behandlung, ALT, BMI und antiviraler Aktivität (Absenkung der HCV-RNA, Anteil der Patienten, bei denen die HCV-RNA unter die Nachweisgrenze gesunken ist) zu verschiedenen Zeitpunkten zu untersuchen.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) Es wurden in Gruppe 1 n=77 und in Gruppe 2 78 Patienten randomisiert. b) Alle Patienten begannen mit der geplanten Behandlung. c) Aus Gruppe 1 wurden alle randomisierten Patienten bei der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt, aus Gruppe 2 77 Patienten.
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit	Gruppe 1: Es ging kein Patient verloren und es wurde kein Patient ausgeschlossen.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Angabe von Gründen	Gruppe 2: Bei einem Patienten trat während der 12-wöchigen Placebo-Phase eine Sepsis auf. Dieser Patient wurde ausgeschlossen und bei der Analyse des primären Zielkriteriums nicht berücksichtigt.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Beginn der Studie: 10/2013 Finale Dateneinholung für primären Endpunkt: 09/2014 Die Patienten wurden ab Ende der Behandlung 24 Wochen nachbeobachtet.
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie wurde wie geplant abgeschlossen.

a: nach CONSORT 2010.

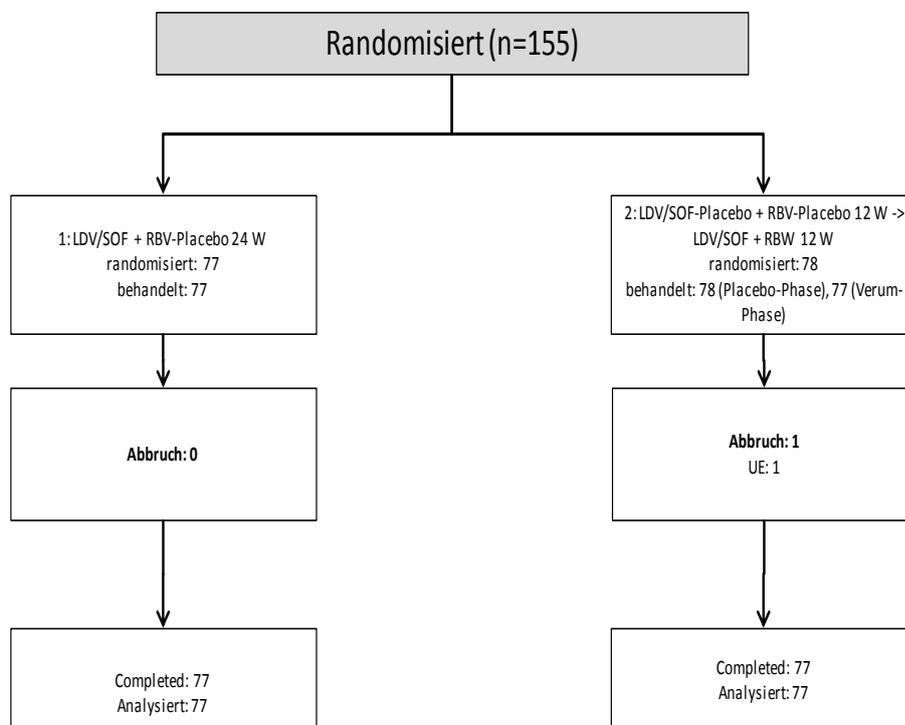


Abbildung 4-26: CONSORT Flow Chart – Studie SIRIUS

Tabelle 4-211 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie PEARL-1 Substudie 1

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung mit OBV/PTV/r ± RBV bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 oder 4 gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Randomisierte, offene, kontrollierte, multizentrische und multinationale Phase-II Studie.</p> <p>Unvorbehandelte HCV-Genotyp-4-infizierte Patienten im Zuteilungsverhältnis 1:1 unter Behandlung OBV/PTV/r und OBV/PTV/r +RBV in Gruppe 1 und 4 randomisiert.</p> <p>Vorbehandelte HCV-Genotyp-4-infizierte Patienten im Zuteilungsverhältnis 1:1 1 unter Behandlung OBV/PTV/r und OBV/PTV/r +RBV in Gruppe 1 und 4 randomisiert.</p> <p>HCV-Genotyp-1b-infizierte Patienten werden in die Gruppen 2 (OBV/PTV/r, unvorbehandelte Patienten), 3 (OBV/PTV/r, vorbehandelte Null-Responder), 7 (OBV/PTV/r, unvorbehandelt mit kompensierter Zirrhose) oder 8 (OBV/PTV/r, vorbehandelt mit kompensierter Zirrhose) randomisiert.</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<ul style="list-style-type: none"> • Verlängerung der Behandlungsphase in den Gruppen 7 und 8 von 12 auf 24 Wochen, da bei vorangegangenen Studien Patienten unter der 24-wöchigen Behandlung besseres Ansprechen zeigten. • Gruppe 6 wird zum Einschluss von Patienten freigegeben, jedoch nicht Gruppe 5, da bei vorangegangenen Studien Patienten bei einer Behandlung mit RBV besseres Ansprechen zeigten. • Es wird keine Interimanalyse durchgeführt, da keine Entscheidungen aufgrund dieser Analyse getroffen werden.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 70 Jahren zum Zeitpunkt des Screenings.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>2. Frauen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mindestens 1 kompletten Menstruationszyklus keinen Geschlechtsverkehr praktiziert; • Sexuell aktiv ausschließlich mit weiblichem Partner; <p>Nicht im gebärfähigen Alter, definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vor dem Screening seit mindestens 2 Jahren in der Postmenopause (definiert als Amenorrhö länger als 2 Jahre, im richtigen Alter und Postmenopausenstatus bestätigt durch den FSH-Spiegel; oder • Chirurgisch sterilisiert (definiert als bilaterale Tubenligatur, bilaterale Oophorektomie oder Hysterektomie) oder vasktomierter Partner <p>Im gebärfähigen Alter und sexuell aktiv mit männlichem Partner:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mindestens eine effektive Methode der Geburtenkontrolle zum Zeitpunkt des Screenings und zwei effektive Methoden der Geburtenkontrolle während der Studiendauer (nach vorliegender Patienteninformation und Einwilligungserklärung (ICF) oder wie in anderen Fachinformationen beschrieben), beginnend mit Tag 1 und bis 7 Monate nach Studienende oder RBV-Fachinformation. <p>(Hinweis: Hormonelle Kontrazeptiva einschließlich orale, topische, injizierbare oder implantierbare hormonelle Kontrazeptiva dürfen während der Studie nicht verwendet werden.)</p> <p>3. Frauen mit negativem Schwangerschaftstest:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serumprobe innerhalb von 35 Tagen vor der ersten Studienmedikation und • als Baseline (vor der ersten Studiendosis) durch eine Urinprobe. <p>4. Sexuell aktive Männer, die chirurgisch sterilisiert sind oder ausschließlich männliche Sexualpartner haben, oder mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter mindestens zwei wirksame Verhütungsmethoden verwenden (wie in ICF oder anderen Fachinformationen beschrieben) beginnend mit Tag 1 und bis 7 Monate nach letzter Studienmedikation oder RBV-Fachinformation.</p> <p>5. Patienten, wie folgt definiert:</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><u>Nicht vorbehandelt:</u> Patienten haben nie eine antivirale Behandlung einer HCV-Infektion erhalten (HCV-Genotyp 1b-Patienten mit oder ohne Zirrhose oder HCV-Genotyp 4-Patienten; Gruppen 1, 2, 4 und 7); oder</p> <p><u>Früherer Null-Responder:</u> Patienten erhielten mindestens 10 Wochen PEG-IFN/RBV und erreichten einen HCV-RNA-Abfall von $2 \log_{10}$ IU/ml in Woche 12 (Wochen 10-16) (HCV-Genotyp 1b-Patienten mit oder ohne kompensierte Zirrhose oder HCV-Genotyp 4-Patienten; Gruppen 3, 5, 6 und 8);</p> <p><u>Partial-Responder:</u> Patienten erhielten mindestens 20 Wochen PEG-IFN/RBV und erreichten einen HCV-RNA Abfall $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml in Woche 12 (Wochen 10-16), nachweisbare HCV-RNA am Behandlungsende (HCV-Genotyp 1b-Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose oder HCV-Genotyp 4-Patienten; Gruppen 5, 6 und 8); oder</p> <p><u>Relapser:</u> Patienten erhielten mindestens 36 Wochen PEG-IFN/RBV zur Behandlung von HCV und fielen unter die HCV-Nachweisbarkeitsgrenze, ohne weitere Evidenz bis zum Ende der Behandlung, jedoch nachweisbar bis Woche 52 in der Follow-Up-Phase (HCV-Genotyp 1b-Patienten ohne und mit kompensierter Zirrhose oder HCV-Genotyp 4-Patienten; Gruppen 5, 6 und 8).</p> <p>6. Patienten waren bereit und in der Lage, die Behandlungen und geplanten Besuche beim Prüfarzt für die Dauer der Studie wahrzunehmen und sich an das Protokoll zu halten.</p> <p>7. BMI von ≥ 18-< 38 kg/m² beim Screening. Der BMI wurde berechnet durch das Gewicht in kg und dividiert durch die Größe in m.</p> <p>8. Bereitschaft zu Erteilung einer schriftlichen datierten Einverständniserklärung vor dem ersten Screening oder studienspezifischen Verfahren.</p> <p>9. Patienten mit Plasma HCV-RNA > 10.000 IU/ml beim Screening.</p> <p>10. Chronische HCV-Genotyp 4- (Gruppen 1, 4, 5 und 6) oder 1b-Infektion (Gruppen 2, 3, 7 und 8) für mindestens 6 Monate vor Studienscreening. Chronische HCV-Infektion wie folgt</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>definiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positiv für Anti-HCV-Antikörper (AK) oder HCV-RNA mindestens 6 Monate, und positiv für HCV-RNA und Anti-HCV-AK zum Zeitpunkt des Screenings; oder • Positiv für Anti-HCV-AK und HCV-RNA zum Zeitpunkt des Screening mit Leberbiopsie bei chronischer HCV-Infektion (oder mit Leberbiopsie bei chronischer HCV-Infektion vor Einschreibung in die Studie). <p>11. Per lokalen Therapiestandard, dokumentierte Zirrhose wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine Leberbiopsie innerhalb von 24 Monaten vor oder während des Screenings zeigt das Fehlen von Leberzirrhose. • Beim Fehlen einer Biopsie innerhalb von 24 Monaten vor oder während des Screenings: <ul style="list-style-type: none"> - FibroTest-Score $\leq 0,72$ und APRI ≤ 2; oder - FibroScan $\geq 9,6$ kPa. <p>12. Per lokalen Therapiestandard, dokumentierte Ergebnisse wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frühe histologische Diagnose von Leberbiopsie, z. B. durch einen METAVIR-Score >3 (inklusive 3/4 oder 3-4), Ishak-Score >4 oder, • FibroScan-Score $\geq 14,6$ kPa <p>Patienten mit einem nicht-qualifizierenden FibroScan-Ergebnis können nur in die Studie eingeschlossen werden, wenn eine qualifizierte Leberbiopsie innerhalb von 24 Monaten vor oder während der Screening durchgeführt wurde.</p> <p>13. Kompensierte Zirrhose definiert: Child-Pugh Turcotte (CPT) Score ≤ 6 beim Screening.</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vorgeschichte einer schweren, lebensbedrohlichen Überempfindlichkeit auf Arzneimittel. 2. Verwendung jeglicher pflanzlicher Präparate (einschließlich Mariendistel) innerhalb von 2 Wochen oder 10 Halbwertszeiten (falls bekannt) vor der ersten Studiendosis. 3. Frauen, die schwanger sind oder planen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>schwanger zu werden, stillen, oder Männer mit Partnerinnen, die planen schwanger zu werden innerhalb von 7 Monaten (oder laut RBV-Fachinformation) nach der letzten Studienmedikation.</p> <p>4. Nachweislicher Drogen- und Alkoholmissbrauch (innerhalb von 6 Monaten vor Studienmedikation), die die Einhaltung des Protokolls verhindern kann.</p> <p>5. Positive Testergebnisse für das Hepatitis B-Antigen (HBsAg) oder Antikörper gegen das humane Immundefizienz Virus (HIV-AK).</p> <p>6. Verwendung aller unten aufgeführten Arzneimittel innerhalb 2 Wochen vor Studienbeginn:</p> <p>Kontraindizierte Arzneimittel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alfuzosin - Amiodaron - Astemizol - Bepridil - Bosentan - Buprenorphin - Clarithromycin - Carbamazepin - Cisaprid - Conivaptan - Dronedaron - Efavirenz - Eleptriptan - Eplerenon - Ergot derivatives - Everolimus - Fusidic acid - Gemfibrozil - Itraconazol - Ketoconazol - Lovastatin - Methadon - Midazolam (oral) - Mifepriston - Modafinil - Montelukast - Nefazodon - Phenobarbital - Phenytoin

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> - Pimozid - Pioglitazon - Propafenon - Quercetin - Chinidin - Rifabutin - Rifampin - Rosiglitazon - Salmeterol - Simvastatin - St. John's Wort - Telithromycin - Terfenadin - Triazolam - Trimethoprim - Troglitazon - Troleandomycin - Voriconazol - Hormonale Kontrazeptiva <p>Nicht alle kontraindizierten Arzneimittel mit r und RBV sind gelistet. Die komplette Liste der kontraindizierten Arzneimittel befindet sich in der Fachinformation oder in den r- und RBV-Fachinformationen.</p> <p>7. Verwendung von starken Inhibitoren wie Cytochrom P450 3A (CYP3A), Inhibitoren wie P450 2C8 (CYP2C8) innerhalb 2 Wochen oder 10 Halbwertszeiten (falls bekannt) der jeweiligen Arzneimittel vor Studienbeginn.</p> <p>8. Positives Testergebnis im Drogen-Urin-Screening auf Opiate, Barbiturate, Amphetamine, Kokain, Benzodiazepine, Phencyclidin, Propoxyphen oder Alkohol, mit Ausnahme von einem positiven Ergebnis mit dokumentiertem kurzfristigen Einsatz oder chronisch stabil von verschriebenen Arzneimittelklasse oder ein einzelnes positives Ergebnis des Urin-Screenings auf Alkohol sollten ein Rescreening machen (CSR Sektion 5.1.1.1).</p> <p>9. Klinisch signifikante Anomalien, abgesehen von der HCV-Infektion, basierend auf den Ergebnissen einer Anamnese, einer körperlichen Untersuchung, Vitalzeichen, Laborprofil und einem 12-Kanal- EKG, die den Patienten ungeeignet für die Studie machen.</p> <p>10. Vorgeschichte von unkontrollierten Anfällen, unkontrolliertem Diabetes mit</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>einem HbA1c >8,0% beim Screening, aktive oder verdächtige bösartige Tumoren oder bösartige Tumoren (außer Basalzellkarzinom oder Zervixkarzinom in situ) in den letzten 5 Jahren.</p> <p>11. Jede Ursache von Lebererkrankungen, ausgenommen chronische HCV-Infektion, wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hämochromatose • Alpha-1-Antitrypsin-Mangel • Wilson-Krankheit • Autoimmun-Hepatitis • Alkoholbedingte Lebererkrankung • Nichtalkoholbedingte Steatohepatitis • Arzneimittelbedingte Lebererkrankung. <p>12. Entscheidung des Prüfarztes, den Patienten für OBV, DSV, PTV/r oder RBV-Erhalt für ungeeignet zu halten.</p> <p>13. Aktuell eingeschrieben in eine andere klinische Studie, vorherige Einschreibung in diese Studie oder vorherige Verwendung von Prüfpräparaten oder im Handel erhältlichen Anti-HCV-Agentien (außer IFN und/oder PEG-IFN/RBV), einschließlich vorheriger Kontakt zu TVR, BOC, PTV, OBV oder DSV. Probanden, die zuvor an Studien von experimentellen Anti-HCV-Agentien teilgenommen haben, konnten mit Zustimmung des Prüfarztes eingeschrieben werden, wenn sie dokumentieren konnten, dass sie nur ein Placebo erhielten. Gleichzeitige Teilnahme an nicht-interventionellen, epidemiologischen oder Register-Studien konnten mit Zustimmung des Prüfarztes erlaubt werden.</p> <p>14. Verwendung von Kolonie stimulierenden Faktoren, wie dem Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktor (G-CSF) oder Erythropoietin innerhalb von 2 Monaten nach der Screeningperiode.</p> <p>15. Beim HCV-Genotyp-Screening keine anderen Genotyp- oder Ko-HCV-Genotyp-Infektionen</p> <p>16. Vorgeschichte einer Organtransplantation</p> <p>17. Einnahme jeglicher Prüfpräparate innerhalb einer Zeitspanne von 10 Halbwertszeiten des Produkts, falls bekannt, oder mindestens 6 Wochen vor der Verabreichung des zu untersuchenden Arzneimittels.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>18. Klinisch signifikant abnormales EKG oder EKG mit QT-Intervall für eine korrigierte Herzrate unter der Verwendung der Fridericia-Korrekturformel >450 msek beim Screening oder Tag 1 der Studie (vor Dosierung).</p> <p>19. Alle aktuellen oder vergangenen klinischen Evidenzen einer Leberzirrhose wie Aszites oder Ösophagusvarizen oder vorherige Biopsie mit Anzeichen einer Zirrhose.</p> <p>20. Screening-Laboranalysen, mit einem der folgenden abnormalen Laborergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ALT >5×ULN • AST >5×ULN • Berechnete Kreatinin-Clearance (mit Cockcroft-Gault-Methode) <60 ml/min • Albumin <LLN • INR >1,5. Patienten mit einer bekannten erbten Blutkrankheit können mit Genehmigung des Prüfarztes der AbbVie Studie eingeschrieben werden, wenn INR >1,5 • Hämoglobin <LLN • Thrombozyten <120.000 Zellen pro mm³ für Patienten mit einem METAVIR-Score <3 oder Ishak-Score <4 bei einer Biopsie innerhalb der letzten 24 Monate, für Patienten mit METAVIR-Score 3 oder Ishak-Score 4, Thrombozyten <LLN • ANC <1.500 Zellen/µl (<1.200 Zellen/µl für schwarze Patienten oder Patienten afrikanischer Abstammung) • Indirektes Bilirubin >1,5xULN und direktes Bilirubin >ULN <p>Patienten in der Substudie-2 müssen die folgenden Kriterien nicht erfüllen:</p> <p>21. Screening-Laboranalysen, mit einem der folgenden abnormalen Laborergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ALT >5×ULN • AST >5×ULN • Berechnete Kreatinin-Clearance (mit Cockcroft-Gault-Methode) <60 ml/min • Albumin <2,8 g/dl • INR >2,3. Patienten mit einer bekannten erbten Blutkrankheit können mit Genehmigung des Prüfarztes der AbbVie Studie eingeschrieben werden, wenn der INR >2,3 • Hämoglobin <LLN

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Thrombozyten <60.000 Zellen pro mm³ • ANC <1.500 Zellen/µl (<1.200 Zellen/µl für schwarze Patienten oder afrikanischer Abstammung) • Gesamt-Bilirubin ≥3,0 mg/dl <p>Diesen Kriterien müssen Patienten in Substudie-2 mit HCV-Genotyp 1b-Infektion und kompensierten Zirrhose nicht folgen.</p> <p>22. Alle aktuellen oder vergangenen klinischen Evidenzen einer Child-Pugh Class B oder C Klassifikation oder klinischen Geschichte einer Leberdekompensation durch Aszites (durch körperliche Unterstützung), Varizenblutung oder Hepatitisenzephalopathie</p> <p>23. Klinisch signifikante abnormale EKG, oder EKG mit QT-Intervall für die Herzfrequenz mit Fridericia-Korrekturformel (QTc) >470 msec beim Screening oder Tag 1 der Studie (Baseline, vor Dosierung).</p> <p>24. Serum Alpha-1-Fetoprotein (sAFP) >100 ng/ml beim Screening.</p> <p>25. Bestätigung eines Leberzellkarzinoms aufgrund eines bildgebenden Verfahrens, wie Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT) innerhalb von 3 Monaten vor dem Screening oder aufgrund eines Ultraschalls beim Screening.</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	47 Studienzentren in USA, Frankreich, Ungarn, Italien, Polen, Rumänien, Spanien und Türkei.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p><u>Substudie-1 (ohne Zirrhose):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gruppe 1 (GT 4 unvorbehandelt): OBV/PTV/r für 12 Wochen • Gruppe 2 (GT 1b unvorbehandelt): OBV/PTV/r für 12 Wochen • Gruppe 3 (GT 1b Null-Responder): OBV/PTV/r für 12 Wochen • Gruppe 4 (GT 4 unvorbehandelt): OBV/PTV/r +RBV BID für 12 Wochen • Gruppe 5 (GT 4 vorbehandelt): OBV/PTV/r für 12 Wochen (keine Patienten eingeschrieben) • Gruppe 6 (GT 4 vorbehandelt): OBV/PTV/r +RBV BID für 12 Wochen <p><u>Substudie-2 (mit kompensierter Zirrhose):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gruppe 7 (GT 1b unvorbehandelt): OBV/PTV/r +RBV für 24 Wochen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> Gruppe 8 (GT 1b vorbehandelt): OBV/PTV/r +RBV für 24 Wochen <p><u>Dosis:</u> OBV/PTV/r: 25 mg/150 mg/100 mg oral, einmal täglich RBV: 1.000 oder 1.200 mg gewichtsbasiert oral, zweimal täglich für 12 Wochen.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><u>Primärer Endpunkt:</u> Patientenanteil mit SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 24 Wochen nach der letzten Studienmedikation).</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Patientenanteil mit SVR24 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach der letzten Studienmedikation). Patientenanteil mit virologischem Versagen während der Behandlung (definiert als HCV-RNA \geqLLOQ nach und HCV-RNA <LLOQ während der Behandlung oder bestätigt HCV-RNA \geqLLOQ am Ende der Behandlung) Patientenanteil mit Post-Behandlung Relapse (definiert als HCV-RNA \geqLLOQ nach Ende der Behandlung durch den SVR12, der komplett behandelten Patienten, und mit HCV-RNA <LLOQ am Ende der Behandlung).
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Nicht zutreffend.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für den primären Wirksamkeitsendpunkt SVR12, angenommenen Raten für Gruppe 3 von 70% und Gruppe 2 von 95%, 40 Patienten in jeder Gruppe benötigen eine annähernde Power von 80% unter Anwendung eines exakten Tests von Fisher mit einem 2-seitigen Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ eine Raten von 95% angenommen. 40 Patienten in jeder Gruppe würden eine Power von ca. 80% liefern, wenn ein exakter Test nach Fisher mit einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,05 weist einen Unterschied von annähernd 25% zwischen HCV-Genotyp-1b-infizierten unvorbehandelten Patienten und früheren Null-Respondern, mit Zirrhose, unter der Behandlung mit OBV/PTV/r für 12 Wochen, auf.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Eine Interimanalyse zum primären Wirksamkeitsendpunkt, zu pharmakokinetischen Variablen und Sicherheitsendpunkten der

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Gruppen 1, 4 und 6 wurde durchgeführt.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Randomisierung mittels eines Interactive-Response-Systems (IRT).
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Stratifiziert nach: IL28B-Genotyp (CC, nicht-CC)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Randomisierungssystem mittels eines IRT.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Randomisierungssystem mittels eines IRT.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Es handelt sich um eine offene Studie. a) nein b) nein c) nein
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht bekannt.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Analysepopulation</p> <p><u>Intention-to-Treat (ITT) Population</u> Alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Zuweisung der Patienten in die Behandlungsgruppe entsprechend der Randomisierung.</p> <p><u>Safety (SAS) Population</u> Alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Zuweisung der Patienten in die Behandlungsgruppe entsprechend der ersten tatsächlich erhaltenen Medikation.</p> <p>Wirksamkeitsanalyse</p> <p><u>Primärer Wirksamkeitsanalyse:</u> SVR12. Der primäre Vergleich wird zwischen den Gruppen 2 und 3 durchgeführt. Ein weiterer</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Vergleich zwischen den Gruppen 1 und 4.</p> <p>Die beiden Vergleiche werden mittels eines logistischen Modells mit Behandlungsgruppe, Baseline log₁₀ HCV-RNA und IL28B (CC oder nicht-CC) als Einflussgrößen bei den jeweiligen Patienten (Gruppe 2 und 3 bzw. Gruppe 1 und 4) durchgeführt.</p> <p><u>Sekundäre Wirksamkeitsanalyse:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientenanteil mit SVR24 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach der letzten Studienmedikation). • Patientenanteil mit virologischem Versagen während der Behandlung (definiert als HCV-RNA ≥LLOQ nach und HCV-RNA <LLOQ während der Behandlung oder bestätigt HCV-RNA ≥LLOQ am Ende der Behandlung) • Patientenanteil mit Post-Behandlung Relapse (definiert als HCV-RNA ≥LLOQ nach Ende der Behandlung durch den SVR12, der komplett behandelten Patienten, und mit HCV-RNA <LLOQ am Ende der Behandlung).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht (männlich, weiblich); • Alter (<55 Jahre, ≥55 Jahre), (<65 Jahre, ≥65 Jahre); • Rasse (schwarz, nicht-schwarz); • BMI (<30 kg/m², ≥30 kg/m²); • Geografische Region (Nordamerika, Europa) • IL28B-Genotyp (CC, nicht-CC), (CC, CT, TT); • HCV-RNA zu Baseline (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml); • IP-10 zu Baseline (<600 ng/l, ≥600 ng/l); • HOMA-IR zu Baseline (<3 mU x mmol/L², ≥3 mU x mmol/L²); • Vorgeschichte Diabetes (ja, nein)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums	<p><u>Substudie-1 (ohne Zirrhose):</u></p> <p>Gruppe 1 (GT 4 unvorbehandelt): OBV/PTV/r für 12 Wochen</p> <p>a) 44 Patienten b) 44 Patienten</p> <p>Gruppe 2 (GT 1b unvorbehandelt): OBV/PTV/r</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	berücksichtigt wurden	für 12 Wochen a) 42 Patienten b) 42 Patienten Gruppe 3 (GT 1b Null-Responder): OBV/PTV/r für 12 Wochen a) 40 Patienten b) 40 Patienten Gruppe 4 (GT 4 unvorbehandelt): OBV/PTV/r +RBV BID für 12 Wochen a) 42 Patienten b) 42 Patienten Gruppe 6 (GT 4 vorbehandelt): OBV/PTV/r +RBV BID für 12 Wochen a) 49 Patienten b) 49 Patienten
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Erster Patient erste Visite: 14. August 2012 Erster Patient erste Studiendosis: 12. September 2012 Letzter Patient letzte Studiendosis: 3. März 2014 Letzter Patient letzte Visite: 6. Juni 2014 (Primäranalyse SVR12) Interim CSR: 18 Juni 2014
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Studie wurde wie geplant beendet
a: nach CONSORT 2010.		

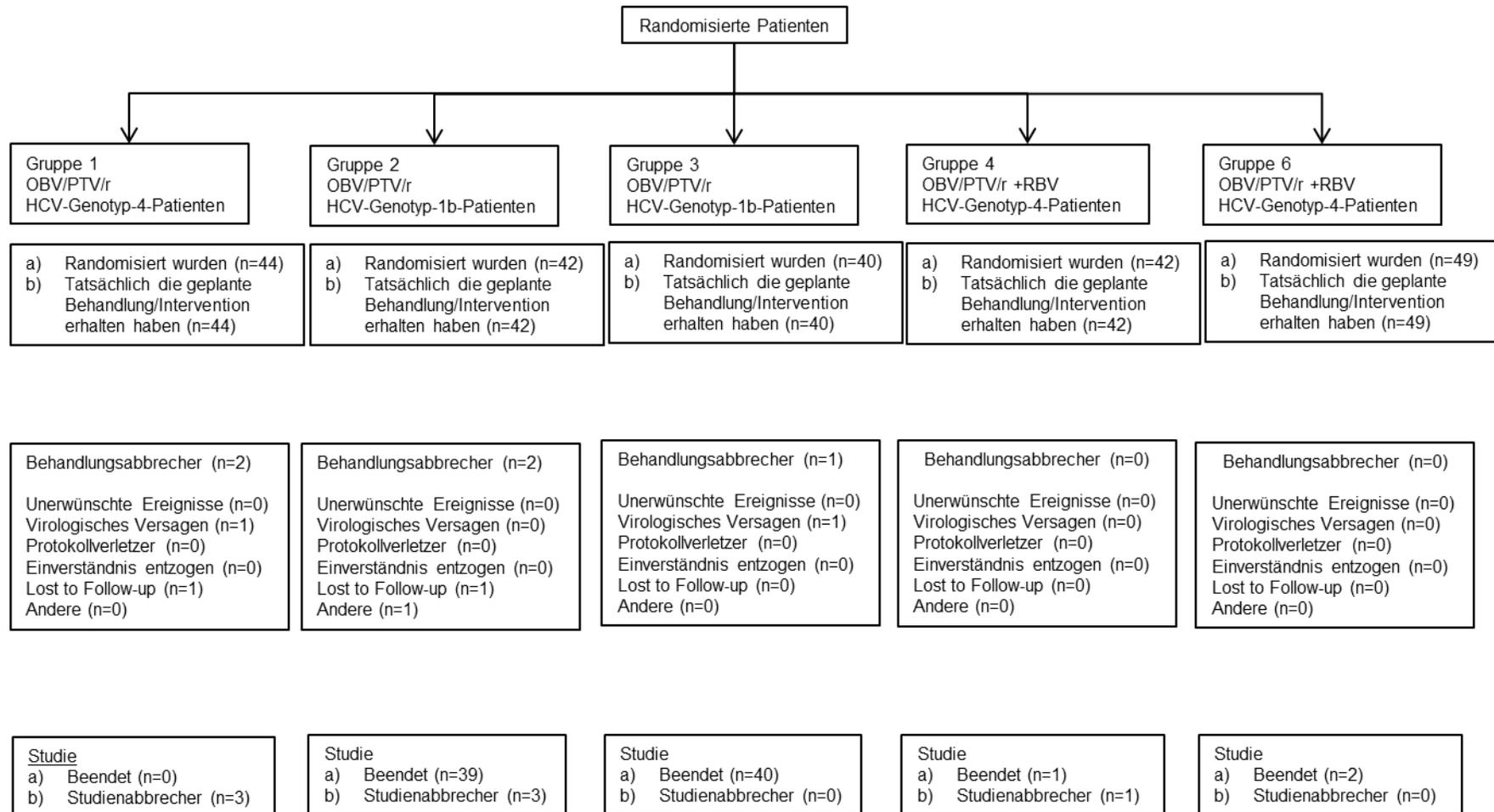


Abbildung 4-27: CONSORT Flow Chart – Studie PEARL-1

Tabelle 4-212: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie von *Berg et al.* [77]

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<u>Primäres Ziel:</u> <ul style="list-style-type: none"> Untersuchung der Wirksamkeit einer Behandlung mit PEG-IFN2a (40 kDa) plus RBV an Patienten, die einen virologischen Rückfall während der ersten 24 Wochen nach einer 24 wöchigen Therapie mit PEG-IFN2a (40 kDa) und RBV hatten.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	RCT, parallel, multizentrisch, international, Folgestudie der Studie NV15942 [129] In der Studie von <i>Berg et al.</i> sollten die Patienten die gleiche Behandlung erhalten wie am Ende der Studie NV15942, d. h. die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie NV15942. Hier wurden die Patienten zuerst im Verhältnis 1:2:1:2 auf die Studienarme <ul style="list-style-type: none"> PEG/RBV 800 mg für 24 Wochen (24-LD) PEG/RBV 1.000 oder 1.200 mg für 24 Wochen (24-SD) PEG/RBV 800 mg für 48 Wochen (48-LD) PEG/RBV 1.000 oder 1.200 mg für 48 Wochen (48-SD) randomisiert. In einer Protokolländerung wurde das Randomisierungsverhältnis geändert zu 1:1:1:1.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> virologischer Rückfall während der ersten 24 Wochen nach einer 24 wöchigen Therapie mit PEG-IFN2a (40 kDa) und RBV Schriftliche Einwilligungserklärung Alter: ≥ 18 Jahre Behandlungserfahrung Viruslast: HCV-RNA > 2.000 Kopien/ml Erhöhtes Serum ALT-Level mindestens zweimal im Abstand von mindestens 14 Tagen innerhalb von 6 Monaten dokumentiert kompenzierte Lebererkrankung Leberbiopsie konsistent mit chronischem Hepatitis C beobachtet in den Vorangegangenen 15 Monaten Alle gebärfähigen Frauen mussten 24 Stunden vor der ersten Studiendosis einen negativen Schwangerschaftstest aufweisen <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> Neutropenie Thrombozytopenie

		<ul style="list-style-type: none"> • Anämie oder ein medizinischer Zustand der bei Anämie signifikant verschlechtert werden würde • Serumkreatin >1,5xULN • Ko-Infektion mit Hepatitis A oder B oder HIV • Vorgeschichte von Blutung aufgrund ösophagealer Varizen • Organtransplantation • Psychiatrische Erkrankung • immunologische Erkrankung • Alkohol- oder Drogenabhängigkeit bis zu einem Jahr vor Studienbeginn • Schwangerschaft oder nicht bereit zu Verhüten
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	43 Studienzentren in Nord- und Südamerika, Europa, Brasilien, Großbritannien, Taiwan, Neuseeland und Australien
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Gruppe 1: PEG-IFN2a 180 µg einmal wöchentlich + RBV 800 mg täglich für 48 Wochen Gruppe 2: PEG-IFN2a 180 µg einmal wöchentlich + RBV 1.000 oder 1.200 mg täglich (gewichtsbasiert) für 48 Wochen
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<u>Primäre Endpunkte:</u> <ul style="list-style-type: none"> • SVR in Woche 72 <u>Sekundäre Endpunkte:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Andauernder biochemischer Response definiert als normale Serum ALT Konzentration in Woche 72 • Frühe Virologische Response (EVR), definiert als einzelne nicht erkennbares Serum HCV-RNA Messung durch qualitativen PCV oder zumindest eine Reduktion um 2-log im viralen Titer in Woche 72
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	k. A.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Patienten, die in der Vorgängerstudie NV15942 in den Gruppen PEG/RBV 800 mg für 24 Wochen (24-LD) und PEG/RBV 1.000 oder 1.200 mg für 24 Wochen (24-SD) randomisiert wurden, zum Ende der Behandlung angesprochen haben und bis zur Follow-Up-Woche einen Relapse erlitten haben, wurden in die Studie von Berg et al. eingeschlossen.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine Zwischenanalysen und kein vorzeitiger Studienabbruch vorgesehen.

8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie NV15942.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie NV15942. Sie handelte sich um eine zentrale Blockrandomisierung stratifiziert nach GT und Viruslast (HCV-RNA).
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie NV15942 computergeneriert.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierungsliste wurde erstellt von der Applied Logic Associates, Houston, Texas.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) Ja b) Ja c) Ja Placebo- und Ribavirintabletten wurden in identischen Flaschen zentral verteilt. Alle Patienten erhielten dieselbe Anzahl Tabletten am Tag.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	k. A.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war SVR, definiert als eine einzelne Messung nach PCR bei der in Woche 72 kein HCV-RNA feststellbar war.

		Andere Effektivitätsauswertungen beinhalteten einen anhaltende biochemischen Response (definiert als eine normale ALT-Konzentration) und frühen virologischen Response (EVR, definiert als eine einzelne HCV-RNA Messung nach qualitativem PCR oder zumindest einer 2-log Reduktion im viralen Titer in Woche 12).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Keine weiteren Analysen.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) 64 b) 57 c) 53
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Publikation der Ergebnisse im Jahr 2005. Ansonsten keine näheren Angaben.
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie endete regulär.
a: nach CONSORT 2010.		

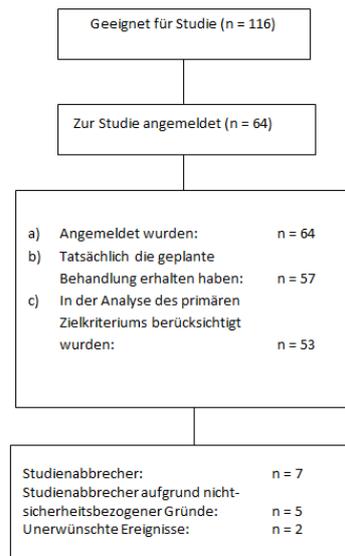
Abbildung 4-28: CONSORT Flow Chart – Studie von *Berg et al.*

Tabelle 4-213: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie SOLAR-1 Kohorte A (GS-US-337-0123)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genauere Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Primäre Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der FDC SOF/LDV+RBV über 12 oder 24 Wochen bei therapie-naiven und therapieerfahrenen Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung (entweder vor der Lebertransplantation oder aktuell nicht auf der Warteliste) und Patienten nach Lebertransplantation mit HCV-Infektion gemessen als Anteil an Patienten mit SVR12 Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von jedem Behandlungsregime <p>Hypothesen: Es wurden keine formalen statistischen Hypothesen formuliert und keine inferenzstatistischen Analysen durchgeführt.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	Multizentrische, offene Studie der Phase 2
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Die Studie unterteilt sich in die Kohorte A der Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und die Kohorte B der Post-Transplantierten.</p> <p>Kohorte A – Fortgeschrittene Lebererkrankung (Advanced Liver Disease)</p> <ul style="list-style-type: none"> Gruppe 1: Patienten mit Zirrhose und moderater Leberschädigung (Child-Pugh Class B; 7-9) Gruppe 2: Patienten mit Zirrhose und schwerer Leberschädigung (Child-Pugh Class C; 10-12) <p>Kohorte B – Lebertransplantierte (Post Transplant)</p> <ul style="list-style-type: none"> Gruppe 3: Patienten ohne Zirrhose (Fibrosestadium F0-F3) und ohne Anzeichen einer hepatischen Dekompensation Gruppe 4: Patienten mit Zirrhose und milder Leberschädigung (Child-Pugh Class A; 5-6) Gruppe 5: Patienten mit Zirrhose und moderater Leberschädigung (Child-Pugh Class B; 7-9) Gruppe 6: Patienten mit Zirrhose und schwerer Leberschädigung (Child-Pugh Class C; 10-12) Gruppe 7: Patienten mit aggressiver wiederkehrender Erkrankung nach Transplantation mit Cholestase (fibrosing cholestatic hepatitis) <p>In jede Gruppe sollen etwa 50 Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 randomisiert werden, so dass jeweils 25 Patienten die Behandlung über 12 Wochen und 25 Patienten über 24 Wochen erhalten. Als Ausnahme ist für die Kohorte B, Gruppe 3 der Einschluss von 100 Patienten vorgesehen, die im Verhältnis 1:1 randomisiert die Studienmedikation über 12 Wochen oder 24 Wochen erhalten.</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B.	Keine relevanten Änderungen nach Studienbeginn.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Ein- /Ausschlusskriterien), mit Begründung	
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein- /Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Schriftliche Einwilligungserklärung • Alter: ≥ 18 Jahre • BMI: ≥ 18 kg/m² • Chronische HCV-Infektion durch Genotyp 1 oder 4, dokumentiert durch positiven anti-HCV-Antikörpertest, positive HCV-RNA oder positiven HCV-Genotyp-Test innerhalb der letzten 6 Monate oder als Ergebnis einer Leberbiopsie • Viruslast: HCV-RNA quantifizierbar zum Zeitpunkt des Screenings • EKG ohne klinisch signifikante Auffälligkeiten • Einhaltung von empfängnisverhütenden Maßnahmen und Ausschluss einer Schwangerschaft • Zirrhosestatus: vorliegende Diagnose des Zirrhosestatus (durch Leberbiopsie, Fibroscan oder FibroTest®-Score) oder Zustimmung zur Durchführung einer Leberbiopsie (außer bei Kohorte B, Gruppe 7) • Zusätzlich für Kohorte A: Noch keine vorherige Lebertransplantation und falls auf der Warteliste Zeitraum von mindestens 12 Wochen bis zur Transplantation <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische HBV-Infektion • HIV-Infektion • Behandlung mit IFN, RBV, Telaprevir, Boceprevir oder anderer HCV-Therapie innerhalb eines Monats vor dem Screening • Vorherige Behandlung mit einem HCV-NS5A-Inhibitor • Behandlung mit GM-CSF, Epoetin alfa oder anderem hämatopoietischem Wirkstoff • Alpha-fetoprotein (AFP) > 50 • Maligne Erkrankung einschließlich HCC • Vorgeschichte einer anderen klinisch signifikanten chronischen Lebererkrankung (z. B. Hämochromatose, Autoimmunhepatitis, Wilson's disease, α-1-Antitrypsin-Mangel, Alkoholleber, Fettleber oder toxische Exposition), die das Ansprechen auf die HCV-Therapie beeinträchtigen kann. • Drogen- oder Alkoholabusus in der Vorgeschichte • Transplantation anderer Organe als Leber und Niere in der Vorgeschichte • Bakterielle Peritonitis zum Zeitpunkt des Screenings • Infektion, die eine systemische Behandlung mit Antibiotika erfordert zum Zeitpunkt des Screenings • Stillende Frauen • Überschreiten bestimmter hämatologischer und biochemischer Laborparameter
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Sponsor: Gilead Sciences, Inc. 29 Zentren in den USA

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	LDV 400 mg/SOF 90 mg-FDC-Tablette einmal täglich plus Ribavirin (RBV). In Kohorte B, Gruppen 3, 4 und 7 bis zu 1.000 – 1.200 mg RBV täglich (1.000 mg für Patienten <75 kg und 1200 mg ≥75 kg). Da volle Dosen RBV bei fortgeschrittener und dekompensierter Lebererkrankung oft nicht vertragen werden, so dass eine RBV-assoziierte Anämie entsteht, wurde in Kohorte A, Gruppen 1 und 2 sowie in Kohorte B, Gruppen 5 und 6 RBV mit einer Startdosis von 600 mg täglich begonnen und nur bei guter Verträglichkeit bis zu 1.000 mg für Patienten <75 kg und 1200 mg bei ≥75 kg auftitriert.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Behandlungsende) • Anteil der Patienten mit Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE. In Kohorte B und bei Teilnehmern in Kohorte A, bei denen während der Studie eine Transplantation vorgenommen wird, die Todesfälle und Transplantatabstoßungen. <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung der Anteile der Patienten mit SVR2, SVR4, SVR8 und SVR24 • Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ während der Behandlungsphase • Absolute HCV-Spiegel und Veränderungen bis Woche 8 • Virologisches Versagen • Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit gemessen anhand der Veränderung des CPT Scores und des MELD Scores <p>Bei Patienten, bei denen während der Studie eine Lebertransplantation vorgenommen wird, werden die Werte für die primären und sekundären Endpunkte ab dem Zeitpunkt der Transplantation zensiert.</p> <p>Bei den Patienten mit Transplantation während der Studie wird der Anteil der Patienten mit PTVR (post-transplant virologic response, HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Transplantation) in der FAS für die Patienten mit HCV-RNA <LLOQ bei der letzten Bestimmung vor der Transplantation berechnet.</p> <p>Patienten, denen eine HCV-infizierte Leber transplantiert wird, werden aus der Analyse ausgeschlossen.</p> <p>Weiterer Endpunkt: Auftreten von viralen Resistenzen gegenüber SOF oder LDV während und nach der Behandlung.</p>
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine relevanten Änderungen.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die	Für die Berechnung der Fallzahlen wurden verschiedene historische SVR-Raten herangezogen und jeweils für Fallzahlen von 25 und 50 Patienten pro

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Fallzahlen bestimmt?	Gruppe und Behandlungsdauer die unteren Grenzen der einseitigen 95%-Konfidenzintervalle nach der Clopper-Pearson-Methode bestimmt.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine Zwischenanalysen und kein vorzeitiger Studienabbruch vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan in zwei parallele Kohorten
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	k. A.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Erstellung des Randomisierungsplans.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht	Es handelt sich um eine offene Studie.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ist der Anteil der Patienten mit SVR12, definiert als HCV-RNA <LLOQ (entsprechend <25 IU/ml) 12 Wochen nach der letzten Studienmedikation, im Full analysis set. Der Anteil der Patienten und das zweiseitige 90%-Konfidenzintervall (berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode) werden jeweils bezogen auf die Gruppe und die Behandlungsdauer bezogen berechnet.</p> <p>Der Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ wird über die Zeit (incl. SVR-Endpunkte) sowohl tabellarisch als auch grafisch dargestellt.</p> <p>Als zusätzliche Effektivitätsauswertungen werden deskriptive Berechnungen und Auflistungen aufbereitet, einschließlich Werte und Veränderungen der HCV-RNA-Serumspiegel von Tag 1 bis Woche 8, MELD und CPT Scores und Veränderungen gegenüber Tag 1 sowie die Anzahl der Patienten mit virologischem Versagen. Für die Patienten, die ein Lebertransplantat erhielten, wurden die Endpunkte während und nach der Behandlungsphase ab dem Zeitpunkt der Transplantation zensiert.</p> <p>Für die Patienten, die sich während der Studie einer Lebertransplantation unterzogen, wird der Anteil der Patienten mit letztem beobachtetem HCV-RNA <LLOQ berichtet. Für den Endpunkt PTVR wurden die Patienten mit HCV-RNA <LLOQ bei der letzten Messung vor der Transplantation (und die keine HCV-infizierte Leber erhielten) zusammengefasst.</p> <p>Die Sicherheitsendpunkte werden als Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit einem Ereignis oder abnormalen Wert bezogen auf die kategorischen Variablen berechnet. Kontinuierliche Variablen werden deskriptiv beschrieben (n, Mittelwert, Standardabweichung, Median, Q1, Q3, Minimum und Maximum).</p>
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p>Folgende Subgruppenanalysen hinsichtlich der SVR12 wurden durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht (männlich, weiblich); • Alter (<65 Jahre, ≥65 Jahre); • Rasse (schwarz, nicht-schwarz); • HCV GT (GT 1a, GT 1b, GT 4) • BMI (<30 kg/m², ≥30 kg/m²); • IL28B-Genotyp (CC, nicht-CC) • HCV-RNA zu Baseline (<800.000 IU/ml, ≥800.000 IU/ml); • Vorbehandlung (therapieerfahren, therapie-naiv)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>a) Kohorte A Fortgeschrittene Lebererkrankung: 108 randomisierte Patienten Gruppe 1 Child-Pugh Class B: Behandlung über 12 Wochen: N=27 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=28 randomisiert Gruppe 2 Child-Pugh Class C Behandlung über 12 Wochen: N=26 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=27 randomisiert</p> <p>Kohorte B Lebertransplantierte: 229 randomisierte Patienten (zum Zeitpunkt der Interimanalyse)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten Fibrosestadium F0-F3 Behandlung über 12 Wochen: N=55 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=57 randomisiert • Patienten mit Child-Pugh Class A, B, C Behandlung über 12 Wochen: N=57 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=54 randomisiert • Patienten mit aggressiver wiederkehrender Erkrankung nach Transplantation Behandlung über 12 Wochen: N=4 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=2 randomisiert <p>b) Kohorte A Fortgeschrittene Lebererkrankung: 108 behandelte Patienten Gruppe 1 Child-Pugh Class B Behandlung über 12 Wochen: N=27 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=28 behandelt Gruppe 2 Child-Pugh Class C Behandlung über 12 Wochen: N=26 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=27 behandelt</p> <p>Kohorte B Lebertransplantierte: 229 behandelte Patienten (zum Zeitpunkt der Interimanalyse)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten Fibrosestadium F0-F3 Behandlung über 12 Wochen: N=55 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=57 behandelt • Patienten mit Child-Pugh Class A, B, C: Behandlung über 12 Wochen: N=57 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=54 behandelt • Patienten mit aggressiver wiederkehrender Erkrankung nach Transplantation 6 behandelte Patienten (zum Zeitpunkt der Interimanalyse) Behandlung über 12 Wochen: N=4 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=2 behandelt <p>c) Kohorte A Fortgeschrittene Lebererkrankung:</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>108 in die Auswertung einbezogene Patienten (Safety und Full analysis set)</p> <p>Kohorte B Lebertransplantierte:</p> <p>229 in die Auswertung einbezogene Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten Fibrosestadium F0-F3 <p>Behandlung über 12 Wochen: N=55</p> <p>Behandlung über 24 Wochen: N=56</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Child-Pugh Class A, B, C: <p>Behandlung über 12 Wochen: N=57</p> <p>Behandlung über 24 Wochen: N=55</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit aggressiver wiederkehrender Erkrankung nach Transplantation <p>Behandlung über 12 Wochen: N=4</p> <p>Behandlung über 24 Wochen: N=2</p>
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>In Kohorte A brachen in der Gruppe 1 Child-Pugh Class B drei Patienten die Behandlung ab (2 aufgrund der Lebertransplantation, 1 Patient durch Tod) und sieben Patienten in der Gruppe 2 Child-Pugh Class C (2 aufgrund der Lebertransplantation, 3 wegen UE, 2 Patienten durch Tod); Stand bis zur Interimanalyse.</p> <p>In Kohorte B:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten Fibrosestadium F0-F3 <p>Behandlung über 12 Wochen: kein Abbruch</p> <p>Behandlung über 24 Wochen: N=2 Abbruch aufgrund von UE, N=3 Abbruch der Studienmedikation aus anderen Gründen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Child-Pugh Class A, B, C: <p>Behandlung über 12 Wochen: N=1 Abbruch aufgrund von UE, N=2 wegen Todes, N=2 Abbruch der Studienmedikation aus anderen Gründen</p> <p>Behandlung über 24 Wochen: N=2 Abbruch aufgrund von UE, N=2 wegen Todes, N=1 Abbruch der Studienmedikation aus anderen Gründen.</p>
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<p>06.09.2013 (Screening des ersten Patienten)</p> <p>21.05.2014 (Letzte Patientenuntersuchung für den Interim-Report).</p>
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.
a: nach CONSORT 2010.		

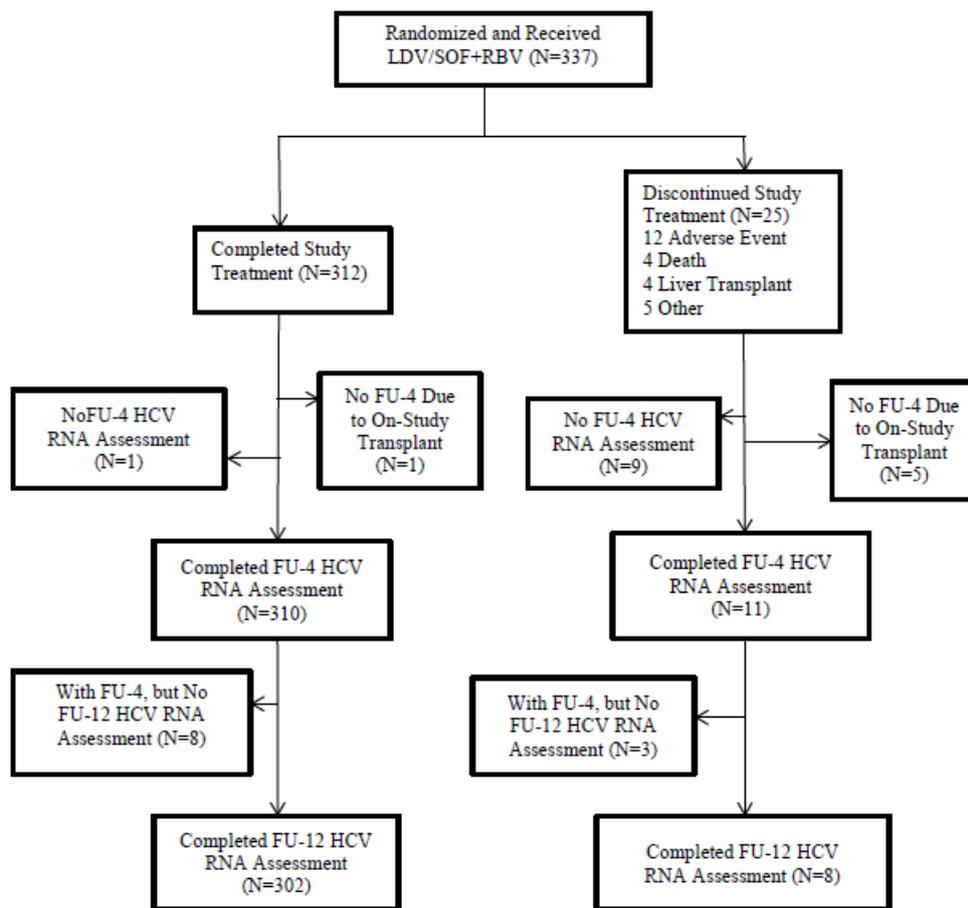


Abbildung 4-29: CONSORT Flow Chart – Studie SOLAR-1

Tabelle 4-214: (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie SOLAR-2 Kohorte A (GS-US-337-0124)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><u>Primäres Ziel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von LDV, SOF und RBV bei Patienten mit HCV-Infektion durch GT 1 oder 4 und fortgeschrittener Leberkrankheit. <p>Hypothesen: Es wurden keine formalen statistischen Hypothesen formuliert und keine inferenzstatistischen Analysen durchgeführt.</p>
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Offen, Phase-II, randomisiert, multizentrisch;</p> <p>Die Studie unterteilt sich in die Kohorte A der Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und die Kohorte B der Post-Transplantierten.</p> <p>Kohorte A – Fortgeschrittene Lebererkrankung (Advanced Liver Disease)</p> <ul style="list-style-type: none"> Gruppe 1: Patienten mit Zirrhose und moderater Leberschädigung (Child-Pugh Class B) Gruppe 2: Patienten mit Zirrhose und schwerer Leberschädigung (Child-Pugh Class C) <p>Kohorte B – Lebertransplantierte (Post Transplant)</p> <ul style="list-style-type: none"> Gruppe 3: Patienten ohne Zirrhose (Fibrosestadium F0-F3) und ohne Anzeichen einer hepatischen Dekompensation Gruppe 4: Patienten mit Zirrhose und milder Leberschädigung (Child-Pugh Class A) Gruppe 5: Patienten mit Zirrhose und moderater Leberschädigung (Child-Pugh Class B) Gruppe 6: Patienten mit Zirrhose und schwerer Leberschädigung (Child-Pugh Class C) Gruppe 7: Patienten mit aggressiver wiederkehrender Erkrankung nach Transplantation mit Cholestase (fibrosing cholestatic hepatitis) <p>In jede Gruppe sollen die eingeschlossenen Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert werden, so dass jeweils die Hälfte der Patienten eine Behandlung mit LDV und SOF über 12 bzw. 24 Wochen erhält.</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Keine.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	der Probanden / Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Schriftliche Einwilligungserklärung • Alter: ≥ 18 Jahre • BMI: ≥ 18 kg/m² • Chronische HCV-Infektion durch Genotyp 1 oder 4, dokumentiert durch positiven anti-HCV-Antikörpertest, positive HCV-RNA oder positiven HCV-Genotyp-Test innerhalb der letzten 6 Monate oder als Ergebnis einer Leberbiopsie • Viruslast: HCV-RNA quantifizierbar zum Zeitpunkt des Screenings • EKG ohne klinisch signifikante Auffälligkeiten • Einhaltung von empfängnisverhütenden Maßnahmen und Ausschluss einer Schwangerschaft • Zirrhosestatus: vorliegende Diagnose des Zirrhosestatus (durch Leberbiopsie, Fibroscan oder FibroTest®-Score) oder Zustimmung zur Durchführung einer Leberbiopsie (außer bei Kohorte B, Gruppe 7) • Zusätzlich für Kohorte A: Noch keine vorherige Lebertransplantation und falls auf der Warteliste Zeitraum von mindestens 12 Wochen bis zur Transplantation <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische HBV-Infektion • HIV-Infektion • Behandlung mit IFN, RBV, Telaprevir, Boceprevir oder anderer HCV-Therapie innerhalb eines Monats vor dem Screening • Vorherige Behandlung mit einem HCV-NS5A-Inhibitor • Behandlung mit GM-CSF, Epoetin alfa oder anderem hämatopoietischem Wirkstoff • Alpha-fetoprotein (AFP) >50 • Maligne Erkrankung einschließlich HCC • Vorgeschichte einer anderen klinisch signifikanten chronischen Lebererkrankung (z. B. Hämochromatose, Autoimmunhepatitis, Wilson's disease, α-1-Antitrypsin-Mangel, Alkoholleber, Fettleber oder toxische Exposition), die das Ansprechen auf die HCV-Therapie beeinträchtigen kann. • Drogen- oder Alkoholabusus in der Vorgeschichte • Transplantation anderer Organe als Leber und Niere in der Vorgeschichte • Bakterielle Peritonitis zum Zeitpunkt des Screenings • Infektion, die eine systemische Behandlung mit Antibiotika erfordert zum Zeitpunkt des Screenings • Stillende Frauen • Überschreiten bestimmter hämatologischer und biochemischer Laborparameter
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	34 Studienstandorte in Europa, Kanada, Australien, Neuseeland
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur	LDV 400mg/SOF 90 mg-FDC-Tablette einmal täglich plus Ribavirin (RBV). In Kohorte B, Gruppen 3, 4 und 7 bis zu 1.000 – 1.200 mg RBV täglich (1.000 mg für Patienten <75 kg und 1.200 mg ≥ 75 kg). Da volle Dosen RBV bei fortgeschrittener und dekompensierter

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Administration etc.	Lebererkrankung oft nicht vertragen werden, so dass eine RBV-assoziierte Anämie entsteht, wurde in Kohorte A, Gruppen 1 und 2 sowie in Kohorte B, Gruppen 5 und 6 RBV mit einer Startdosis von 600 mg täglich begonnen und nur bei guter Verträglichkeit bis zu 1.000 mg für Patienten <75 kg und 1200 mg bei ≥ 75 kg auftitriert.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<u>Primäre Endpunkte:</u> <ul style="list-style-type: none"> SVR12 (HCV-RNA <LLOQ 12 Wochen nach Behandlungsende) Anteil der Patienten mit Abbruch der Studienmedikation aufgrund von UE. In Kohorte B und bei Teilnehmern in Kohorte A, bei denen während der Studie eine Transplantation vorgenommen wird, die Todesfälle und Transplantatabstoßungen. <u>Sekundäre Endpunkte:</u> <ul style="list-style-type: none"> Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit gemessen anhand der Veränderung des CPT Scores und des MELD Scores
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Für die Berechnung der Fallzahlen wurden verschiedene historische SVR-Raten herangezogen und jeweils für Fallzahlen von 25 und 50 Patienten pro Gruppe und Behandlungsdauer die unteren Grenzen der 90%-Konfidenzintervalle nach der Clopper-Pearson-Methode bestimmt.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Keine Zwischenanalysen und kein vorzeitiger Studienabbruch vorgesehen.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan in zwei parallele Gruppen unter Verwendung eines IWRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Keine Blockrandomisierung oder Stratifizierung .
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan in zwei parallele Gruppen unter Verwendung eines IWRS.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Zentrale Randomisierung nach Randomisierungsplan in zwei parallele Gruppen unter Verwendung eines IWRS.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Es handelt sich um eine offene Studie.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ist der Anteil der Patienten mit SVR12, definiert als HCV-RNA <LLOQ (entsprechend <15 IU/ml) 12 Wochen nach der letzten Studienmedikation, im Full analysis set. Der Anteil der Patienten und das zweiseitige 90%-Konfidenzintervall (berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode) werden jeweils bezogen auf die Gruppe und die Behandlungsdauer bezogen berechnet. Der Anteil der Patienten mit HCV-RNA <LLOQ wird über die Zeit (inkl. SVR-Endpunkte) sowohl tabellarisch als auch grafisch dargestellt. Als zusätzliche Effektivitätsauswertungen werden deskriptive Berechnungen und Auflistungen aufbereitet, einschließlich Werte und Veränderungen der HCV-RNA-Serumspiegel von Tag 1 bis Woche 8, MELD und CPT Scores und Veränderungen gegenüber Tag 1 sowie die Anzahl der Patienten mit virologischem Versagen. Für die Patienten, die ein Lebertransplantat erhielten, wurden die Endpunkte während und nach der Behandlungsphase ab dem Zeitpunkt der Transplantation zensiert. Für die Patienten, die sich während der Studie einer Lebertransplantation unterzogen, wird der Anteil der Patienten mit letztem beobachtetem HCV-RNA <LLOQ berichtet. Für den Endpunkt PTVR wurden die Patienten mit HCV-RNA <LLOQ bei der letzten Messung vor der Transplantation (und die keine HCV-infizierte Leber erhielten)

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		zusammengefasst. Die Sicherheitsendpunkte werden als Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit einem Ereignis oder abnormalen Wert bezogen auf die kategorischen Variablen berechnet. Kontinuierliche Variablen werden deskriptiv beschrieben (n, Mittelwert, Standardabweichung, Median, Q1, Q3, Minimum und Maximum).
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Es sind keine Subgruppenanalysen oder adjustierte Analysen vorgesehen.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p>a) Kohorte A Fortgeschrittene Lebererkrankung: 107 randomisierte Patienten Gruppe 1 Child-Pugh Class B: Behandlung über 12 Wochen: N=28 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=28 randomisiert Gruppe 2 Child-Pugh Class C Behandlung über 12 Wochen: N=25 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=26 randomisiert</p> <p>Kohorte B Lebertransplantierte: 227 randomisierte Patienten (zum Zeitpunkt der Interimanalyse) Gruppe 3 keine Zirrhose: Behandlung über 12 Wochen: N=52 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=49 randomisiert Gruppe 4 Child-Pugh Class A: Behandlung über 12 Wochen: N=34 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=33 randomisiert Gruppe 5 Child-Pugh Class B: Behandlung über 12 Wochen: N=22 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=23 randomisiert Gruppe 6 Child-Pugh Class C: Behandlung über 12 Wochen: N=3 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=5 randomisiert Gruppe 7 FCH: Behandlung über 12 Wochen: N=3 randomisiert Behandlung über 24 Wochen: N=3 randomisiert</p> <p>b) Kohorte A Fortgeschrittene Lebererkrankung: 107 randomisierte Patienten Gruppe 1 Child-Pugh Class B: Behandlung über 12 Wochen: N=27 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=26 behandelt</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Gruppe 2 Child-Pugh Class C Behandlung über 12 Wochen: N=23 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=21 behandelt</p> <p>Kohorte B Lebertransplantierte: 227 randomisierte Patienten (zum Zeitpunkt der Interimanalyse)</p> <p>Gruppe 3 keine Zirrhose: Behandlung über 12 Wochen: N=50 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=49 behandelt</p> <p>Gruppe 4 Child-Pugh Class A: Behandlung über 12 Wochen: N=34 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=31 behandelt</p> <p>Gruppe 5 Child-Pugh Class B: Behandlung über 12 Wochen: N=21 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=23 behandelt</p> <p>Gruppe 6 Child-Pugh Class C: Behandlung über 12 Wochen: N=2 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=4 behandelt</p> <p>Gruppe 7 FCH: Behandlung über 12 Wochen: N=3 behandelt Behandlung über 24 Wochen: N=2 behandelt</p> <p>c) Kohorte A Fortgeschrittene Lebererkrankung: 97 in die Auswertung einbezogene Patienten (Safety und Full analysis set)</p> <p>Kohorte B Lebertransplantierte: 226 in die Auswertung einbezogene Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten Fibroestadium F0-F3 Behandlung über 12 Wochen: N=52 Behandlung über 24 Wochen: N=49 • Patienten mit Child-Pugh Class A, B, C: Behandlung über 12 Wochen: N=59 Behandlung über 24 Wochen: N=61 • Patienten mit aggressiver wiederkehrender Erkrankung nach Transplantation Behandlung über 12 Wochen: N=3 Behandlung über 24 Wochen: N=2
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>In Kohorte A brachen in der Gruppe 1 Child-Pugh Class B drei Patienten die Behandlung ab (1 aufgrund der Lebertransplantation, 2 Patienten erfüllten die Studienkriterien nach erneuter Analyse nicht) und sieben Patienten in der Gruppe 2 Child-Pugh Class C (2 aufgrund der Lebertransplantation, 2 wegen UE, 3 Patienten durch Tod); Stand bis zur Interimanalyse.</p> <p>In Kohorte B:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten Fibroestadium F0-F3 Behandlung über 12 Wochen: N=1 Abbruch aufgrund von UE, N=1

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Unverträglichkeit mit Studienmedikation Behandlung über 24 Wochen: kein Abbruch <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Child-Pugh Class A, B, C: Behandlung über 12 Wochen: N=1 wegen Todes, N=1 aufgrund der Entscheidung des Arztes Behandlung über 24 Wochen: N=2 Abbruch aufgrund von UE, N=1 aufgrund der Entscheidung des Arztes
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	14.01.2014 (Screening des ersten Patienten) 27.08.2015 (Letzte Patientenuntersuchung).
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet.

a: nach CONSORT 2010.

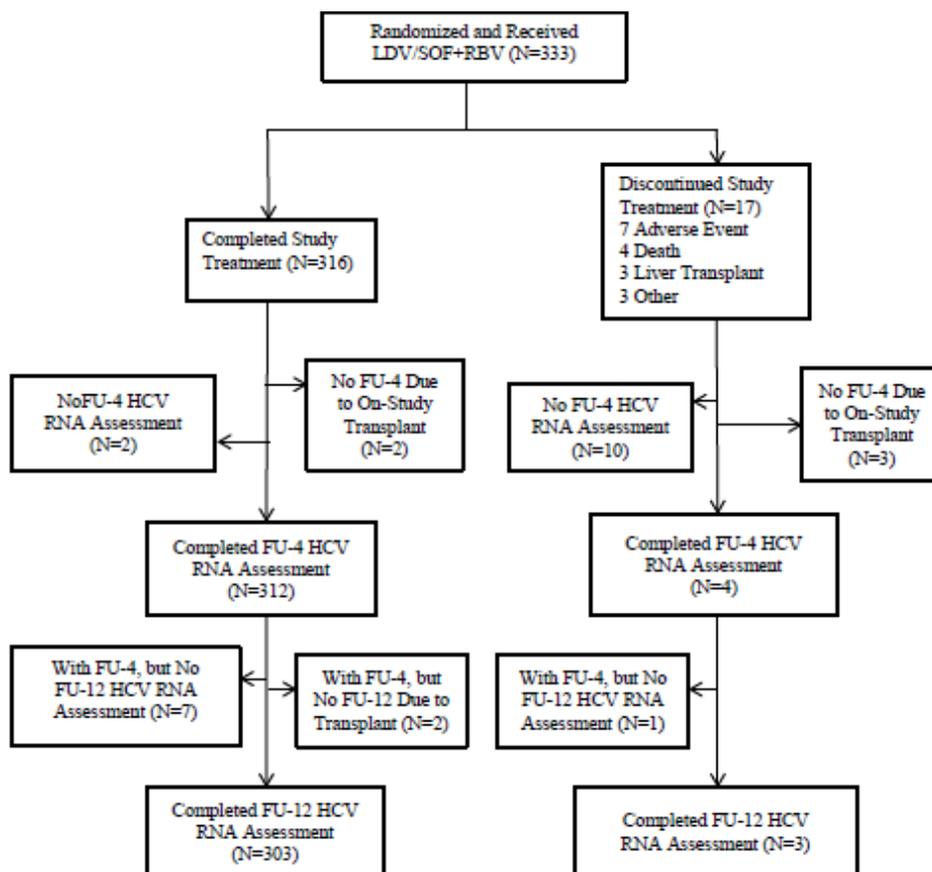


Abbildung 4-30: CONSORT Flow Chart – Studie SOLAR-2

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-215: (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-2 (GS-US-342-1139)

Studie: ASTRAL-2

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 12 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 2 HCV Infection	ASTRAL-2 CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie**

- ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien
- nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Randomisierte, offene Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

- ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen**

- ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

- ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass bei den objektiv gemessenen Endpunkten durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, mögliche Verzerrungen aufgrund des offenen Studiendesigns werden auf Endpunktebene diskutiert. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt:** _SVR12_**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: _UE_

In der Studie ASTRAL-2 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert, die Behandlungs- und Beobachtungszeit unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Daher erfolgte die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: SF-36

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Bezüglich des SF-36 lagen die Baselinescores für 114 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 116 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 111 bzw. 115 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 97% bzw. 99% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 97 bzw. 101 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 85% bzw. 87% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: SF-36 als hoch eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: CLDQ-HCV_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Bezüglich des CLDQ HCV lagen die Baselinescores für 114 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 116 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 111 bzw. 115 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 97% bzw. 99% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 97 bzw. 101 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 85% bzw. 87% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: CLDQ-HCV als hoch eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: FACIT-F**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Bezüglich des FACIT-F lagen die Baselinescores für 113 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 116-115 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 110 bzw. 115-114 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 97% bzw. 99% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 96 bzw. 101-100 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 85% bzw. 88% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: FACIT-F als hoch eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: WPAI: Hep C**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Die Rücklaufquote des Fragebogens zur Beeinträchtigung der Aktivität betrug zur Baseline 113 Fragebögen in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL, in der Vergleichsgruppe 116 Fragebögen. Zum EOT lagen für 110 bzw. 115 Patienten Fragebögen vor, für den Zeitpunkt 12 Wochen nach EOT für 96 bzw. 101 Patienten. Damit war der Rücklauf in beiden Gruppen stets ähnlich hoch und betrug stets mehr als 84%. Die Rücklaufquote des Fragebogens zur Beeinträchtigung am Arbeitsplatz betrug zur Baseline 60 Fragebögen in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL, in der Vergleichsgruppe 66 Fragebögen. Zum EOT lagen für 58 bzw. 64 Patienten Fragebögen vor, für den Zeitpunkt 12 Wochen nach EOT für 47 bzw. 52 Patienten. Damit war der Rücklauf in beiden Gruppen stets ähnlich hoch und betrug stets mehr als 78%. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: WPAI: Hep C als hoch eingeschätzt.

Tabelle 4-216 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-3 (GS-US-342-1140)

Studie: ASTRAL-3

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks with Sofosbuvir and Ribavirin for 24 Weeks in Subjects with Chronic Genotype 3 HCV Infection	ASTRAL-3 CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Randomisierte, offene Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
Eine mögliche Verzerrung aufgrund der unterschiedlich langen Beobachtungszeit zwischen den Behandlungsgruppen wird auf Endpunktebene diskutiert

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass bei den objektiv gemessenen Endpunkten durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, mögliche Verzerrungen aufgrund des offenen Studiendesigns werden auf Endpunktebene diskutiert. Eine mögliche Verzerrung aufgrund der unterschiedlich langen Beobachtungszeit zwischen den Behandlungsgruppen wird ebenfalls auf Endpunktebene diskutiert. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt: _SVR12_____****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studien in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie ASTRAL-3 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials ist die unterschiedliche Behandlungs- und damit Beobachtungsdauer zwischen den Gruppen zu beachten. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für die Endpunkte Gesamt UE, SUEs, UE Grad ≥ 3 und häufige UE gemeinsam. UE, die zum Studienabbruch führen werden getrennt bewertet.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die unterschiedlichen Behandlungs- und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauern (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) hat Einfluss auf die Bewertung des Verzerrungspotenzials für die Endpunkte Gesamt UE, SUEs, UE Grad ≥ 3 und häufige UE. Für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten, wird, wie auch in den Tragenden Gründen zum G-BA Beschluss zu Viekirax [22], „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines UEs definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“. Somit wird das Verzerrungspotenzial für UE, die zum Therapieabbruch führten, getrennt bewertet.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig¹ hoch²

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Das Verzerrungspotenzial wird aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsdauer und der damit verbundenen unterschiedlichen Beobachtungsdauer (bei gleicher Nachbeobachtungszeit) für die Endpunkte Gesamt UE, SUEs, UE Grad ≥ 3 und häufige UE als hoch bewertet. Das Verzerrungspotenzial wird für UE, die zum Therapieabbruch führten mit niedrig bewertet, da „eine geringere Unsicherheit durch eine unterschiedliche Behandlungsdauer gesehen, da Abbrüche wegen eines UEs definitionsgemäß nur unter Therapie erfolgen können“ (Tragende Gründe zum G-BA Beschluss zu Viekirax [22])

1: Hohes Verzerrungspotenzial wegen der unterschiedlich langen Behandlungs-/Beobachtungsdauer für Gesamt UE, SUEs, UE Grad ≥ 3 und häufige UE

2: Niedriges Verzerrungspotenzial bei UE, die zum Therapieabbruch führten

Endpunkt: HRQoL: SF-36**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Die Rücklaufquote des Fragebogens betrug zur Baseline 232 (Domäne Vitalität 231) Fragebögen in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL, in der Vergleichsgruppe 229 Fragebögen. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 220 bzw. 215 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 167 bzw. 151 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: SF 36 als hoch eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: CLDQ-HCV

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Die Rücklaufquote des Fragebogens betrug zur Baseline 232 Fragebögen in der Gruppe mit der FDC SOF/VEL, in der Vergleichsgruppe 229 Fragebögen. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 220 bzw. 215 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 167 bzw. 150 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: CLDQ-HCV als hoch eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: FACIT-F

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Bezüglich des FACIT-F lagen die Baselinescores für 231-232 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 227-228 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 219-220 bzw. 213-214 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 166-167 bzw. 149-150 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: FACIT-F als hoch eingeschätzt.

Endpunkt: HRQoL: WPAI: Hep C

5. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine offene Studie

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Bezüglich des WPAI: Hep C Activity Impairment lagen die Baselinescores für 231 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 225 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 219 bzw. 211 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 95% bzw. 94% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 166 bzw. 149 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 72% bzw. 66% entspricht. Der Fragebogen zur Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität des WPAI: Hep C wurde nur von berufstätigen Patienten ausgefüllt. Hier lagen die Baselinescores für 142 Patienten (in der FDC SOF/VEL-Gruppe) bzw. 119 Patienten (in der SOF+RBV-Gruppe) vor. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zum Ende der Behandlung gingen 132 bzw. 111 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 92% bzw. 93% entspricht. In die Berechnung der Veränderung zur Baseline zur Follow-up-Woche 12 gingen 90 bzw. 69 Patienten ein, was einer Rücklaufquote von 63% bzw. 58% entspricht. Da aufgrund des offenen Designs der Studie eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann wird das Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunkts HRQoL: WPAI: Hep C als hoch eingeschätzt.

Tabelle 4-217 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-1 (GS-US-342-1138)

Studie: ASTRAL-1

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 Weeks in Subjects with Chronic HCV	ASTRAL-1 CSR

A: Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Randomisierte klinische Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, welches hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, welches hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Patienten und Behandler waren verblindet. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt

Endpunkt: SVR12

5. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie im Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, insbesondere da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: _UE_____

In der Studie ASTRAL-1 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt, die Verblindung von Patient und behandelnder Person wurde sichergestellt durch die Gabe von Placebo, welches hinsichtlich der äußeren Erscheinung identisch zur aktiven Studienmedikation war.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie im Hinblick auf den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-218 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie GS-US-342-0102

Studie: GS-US-342-0102**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + GS-5816 for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic HCV Infection	GS-US-342-0102 CSR

A: Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie** **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien **nein:** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelte sich um eine randomisierte klinische Phase-II-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelt sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelt sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt**Endpunkt:** SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie GS-US-342-0102 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-219 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie GS-US-342-0109

Studie: GS-US-342-0109

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir + GS-5816 for 12 Weeks in Treatment Experienced Subjects with Chronic HCV Infection	GS-US-342-0109 CSR

A: Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelte sich um eine randomisierte klinische Phase-II-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine

Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro EndpunktEndpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie GS-US-342-0109 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-220 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-4 (GS-US-342-1137)

Studie: ASTRAL-4

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed-Dose Combination in Subjects with Chronic HCV Infection and Child-Pugh Class B Cirrhosis	ASTRAL-4 CSR

A: Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Randomisierte klinische Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine

Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass

durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro EndpunktEndpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

 niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: _UE_

In der Studie ASTRAL-4 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-221 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ASTRAL-5 (GS-US-342-1202)

Studie: ASTRAL-5

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 3, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5816 Fixed Dose Combination for 12 weeks in Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection	ASTRAL-5 CSR

A: Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelte sich um eine einarmige klinische Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend, es handelte sich um eine einarmige Studie.

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:Nicht zutreffend, es handelte sich um eine einarmige Studie.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Es handelte sich um eine offene, einarmige Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Es handelte sich um eine offene, einarmige Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend, es handelte sich um eine einarmige Studie.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro EndpunktEndpunkt: _SVR12_**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene, einarmige Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend, es handelte sich um eine einarmige Studie.

Endpunkt: _UE_

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene, einarmige Studie

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend, es handelte sich um eine einarmige Studie.

Tabelle 4-222 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ION-1 (GS-US-337-0102)

Studie: ION-1

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection	ION-1 CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

ION-1 ist eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-1 war eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-1 war eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-1 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie ION-1 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-1 war offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können **ja** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-223 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ION-2 (GS-US-337-0109)

Studie: ION-2

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 09 January 2014	Interim CSR
Clinical Study Report: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination Ribavirin for 12 and 24 Weeks in Treatment-Experienced Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 09 Juni 2014	Final Synoptic CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

ION-2 war eine multizentrische, randomisierte, offene Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-2 war eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-2 war eine offene Studie.

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. **Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-2 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie ION-2 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

ION-2 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie wegen der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-224 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ION-3 (GS-US-337-0108)

Studie: ION-3

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin for 8 Weeks and Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 17 Januar 2014	Interim CSR
Clinical Study Report: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination □□ Ribavirin for 8 Weeks and Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks in Treatment-Naive Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 16 Juni 2014	Final Synoptic CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

ION-3 war eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-3 war eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-3 war eine offene Studie.

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. **Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt:** _SVR12_

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
ION-3 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren lagen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie ION-3 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

ION-3 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-225 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie LONESTAR (GS-US-337-0118)

Studie: LONESTAR

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 18. September 2013	Interim CSR
Clinical Study Report: A Phase 2, Randomized, Open-Label Study of Sofosbuvir/GS-5885 Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 14. März 2014	Final Synoptic CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

LONESTAR war eine randomisierte, offene Phase-II-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
LONESTAR war eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
LONESTAR war eine offene Studie.

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. **Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
LONESTAR war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: _UE_

In der Studie LONESTAR wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
LONESTAR war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-226 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie GS-US-337-0113

Studie: GS-US-337-0113**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: A Phase 3b, Randomized, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Japanese Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 15 July 2014	Interim CSR
Clinical Study Report: A Phase 3b, Randomized, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination ± Ribavirin in Treatment-Naïve and Treatment-Experienced Japanese Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 10. Februar 2015	Second Final CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie** **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelte sich um eine japanische, multizentrische, randomisierte, offene Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:5. **Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: SVR12

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie GS-US-337-0113 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-227 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ELECTRON Part 6 (P7977-0523)

Studie: ELECTRON Part 6

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht: Gilead Sciences Inc. Interim Clinical Study Report 2 Errata; (ELECTRON) vom 5 März 2014.	Interim CSR
Studienbericht: Gilead Sciences Inc. Interim Clinical Study Report; (ELECTRON) vom 11 März 2014.	Final Synoptic CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Zentrale Randomisierung über ein IWRS

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine

Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie ELECTRON Part 6 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-228 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2 (GS-US-337-0122)

Studie: ELECTRON-2 Kohorte 1 und 2

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht: Gilead Sciences Inc. Second Interim Clinical Study Report; (ELECTRON-2) vom 6 März 2015.	CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelte sich um eine randomisierte Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat erzeugt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine

ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

 niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: _UE_____

In der Studie ELECTRON-2 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Es handelte sich um eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-229: (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie SIRIUS (GS-US-337-0121)

Studie: SIRIUS

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination for 12 Weeks with Ribavirin or for 24 Weeks Without Ribavirin in Treatment-Experienced Cirrhotic Subjects with Chronic Genotype 1 HCV Infection Report Date: 04. März 2015	CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

SIRIUS war eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-II-Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, doppelblinde Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Patienten und Behandler waren verblindet. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: SVR12

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt.

Endpunkt: UE

In der Studie SIRIUS wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt und es wurden Placebos mit identischem Aussehen zur Studienmedikation verwendet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können **ja** **nein**Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie für den Endpunkt UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-230 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie PEARL-1 Substudie 1

Studie: PEARL-1/Substudie-1**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®). Modul 4 A. Chronische Hepatitis C bei Erwachsenen. Stand: 19.01.2015. Verfügbar: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-761/2015-01-19_Modul4A_Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir.pdf .	Dossier AbbVie
Hezode, C., Asselah, T., Reddy, K. R., et al. 2015. Ombitasvir plus paritaprevir plus ritonavir with or without ribavirin in treatment-naive and treatment-experienced patients with genotype 4 chronic hepatitis C virus infection (PEARL-I): A randomised, open-label trial. The Lancet, 385 (9986), 2502-2509.	Publikation PEARL-1

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie** **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Bei der Studie PEARL-1 Substudie 1 handelte es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, wobei die Randomisierungssequenz adäquat mittels eines IWRS durchgeführt wurde.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen** **ja** **unklar** **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Es handelte sich um eine offene Studie, bei der Patienten und behandelnde Personen nicht verblindet waren.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Es handelte sich um eine offene Studie, bei der Patienten und behandelnde Personen nicht verblindet waren.

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels IRT erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie, bei der die Endpunkterheber nicht verblindet waren.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studien in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: _UE_____

In der Studie PEARL-1 wurden die UE standardisiert erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine offene Studie, bei der die Endpunkterheber nicht verblindet waren.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber sowie die Patienten waren bei Erhebung des Endpunkts UE nicht verblindet. Im Rahmen der UE wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird. Insbesondere hinsichtlich der SUEs und der Studienabbrüche aufgrund UE erfolgte die Erhebung anhand klar definierter, objektiver Kriterien. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studien hinsichtlich des Endpunkts UE niedrig eingestuft.

Tabelle 4-231 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie Berg et al.

Studie: Berg et al.

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Berg, C., Goncales, F. L., Jr., Bernstein, D. E., et al. 2006. Re-treatment of chronic hepatitis C patients after relapse: efficacy of peginterferon-alpha-2a (40 kDa) and ribavirin. Journal of Viral Hepatitis, 13 (7), 435-40.	Berg et al.
Hadziyannis, S. J., Sette, H., Jr., Morgan, T. R., et al. 2004. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med, 140 (5), 346-55.	Hadziyannis et al.

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Die Studie von Berg et al. ist eine multizentrische, randomisierte Studie. Die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie von Hadziyannis et al. (NV15942).

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
Zentrale Randomisierung mit einer computergenerierten Randomisierungsliste. Die Randomisierung erfolgte in der Vorgängerstudie von Hadziyannis et al. (NV15942).

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Aus der Publikation zur Studie von Berg et al. geht nicht eindeutig hervor, ob die Patienten verblindet waren.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Aus der Publikation zur Studie von Berg et al. geht nicht eindeutig hervor, ob die Patienten verblindet waren.

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. **Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die initiale Dosis der Patienten sollte der Dosis am Ende der Studie NV15942 entsprechen,

somit sollte die Randomisierung aus der Studie NV15942 aufrechterhalten werden. Allerdings wurde diese Vorgabe nur bei 39% der Patienten umgesetzt, 50% der Patienten erhielten zwar die gleiche PEG-Dosis, allerdings eine andere, meist höhere RBV-Dosis als am Ende der Studie NV15942. Bei 11% der Patienten veränderte sich entweder die PEG-Dosis oder sowohl PEG- als auch RBV-Dosis.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie Berg et al. handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, in die Patienten, welche in der Vorgänger-Studie NV15942 [135] am Ende der Behandlung nicht auf eine 24-wöchige Behandlung mit PEG/RBV angesprochen haben, eingeschlossen wurden. Die Randomisierung in der Studie NV15942 wurde zentral, in Blöcken und stratifiziert durchgeführt. Die Randomisierungssequenz wurde computergeneriert. In der Studie NV15942 waren sowohl Patienten als auch behandelnde Personen verblindet, ob die Verblindung in der Studie Berg et al. weiterhin aufrechterhalten wurde, ist unklar. Eine ergebnisunabhängige Berichterstattung konnte auf Grundlage der vorliegenden Publikation nicht überprüft werden. Die initiale Dosis der Patienten sollte der Dosis am Ende der Studie NV15942 entsprechen, somit sollte die Randomisierung aus der Studie NV15942 aufrechterhalten werden. Allerdings wurde diese Vorgabe nur bei 39% der Patienten umgesetzt, 50% der Patienten erhielten zwar die gleiche PEG-Dosis, allerdings eine andere, meist höhere RBV-Dosis als am Ende der Studie NV15942. Bei 11% der Patienten veränderte sich entweder die PEG-Dosis oder sowohl PEG- als auch RBV-Dosis. Da die Patienten nicht wie randomisiert behandelt wurden, wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als hoch bewertet. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass es durch Dosisveränderungen im Vergleich zur Vorgängerstudie NV15942 zu Verzerrungen auf Endpunktebene der Studie Berg et al. kommt, da alle Patienten, die im Rahmen dieses Dossiers betrachtet werden, gemäß Zulassung behandelt wurden.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: SVR12

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Aus der Publikation zur Studie von Berg et al. geht nicht eindeutig hervor, ob die Endpunkterheber verblindet waren.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die initiale Dosis der Patienten sollte der Dosis am Ende der Studie NV15942 entsprechen, somit sollte die Randomisierung aus der Studie NV15942 aufrechterhalten werden. Allerdings wurde diese Vorgabe nur bei 39% der Patienten umgesetzt. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass es durch Dosisveränderungen im Vergleich zur Vorgängerstudie NV15942 zu Verzerrungen auf Endpunktebene der Studie Berg et al. kommt, da alle Patienten, die im Rahmen dieses Dossiers betrachtet werden, gemäß Zulassung behandelt wurden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen eingeschlossenen Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt. Es wird jedoch nicht davon ausgegangen, dass es Dosisveränderungen im Vergleich zur Vorgängerstudie NV15942 zu Verzerrungen auf Endpunktebene der Studie Berg et al. kommt, da alle Patienten, die im Rahmen dieses Dossiers betrachtet werden, gemäß Zulassung behandelt wurden.

Tabelle 4-232 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie SOLAR-1 (GS-US-337-0123)

Studie: SOLAR-1 Kohorte A

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant Report Date: 16. Dezember 2015	CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

SOLAR 1 ist eine multizentrische, randomisierte, offene Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Die Studie SOLAR 1 war eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Die Studie SOLAR-1 war eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:Endpunkt: SVR12**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Die Studie SOLAR-1 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studien in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie SOLAR-1 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
Die Studie SOLAR-1 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Tabelle 4-233 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie SOLAR-2 Kohorte A (GS-US-337-0124)

Studie: SOLAR-2 Kohorte A

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Final Synoptic Clinical Study Report: A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant Report Date: 22 December 2015	Final Synoptic CSR
Interim Clinical Study Report: A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Investigate the Safety and Efficacy of Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed-Dose Combination + Ribavirin Administered in Subjects Infected with Chronic HCV who have Advanced Liver Disease or are Post-Liver Transplant Report Date: 22 July 2015	Interim CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

SOLAR-2 war eine multizentrische, randomisierte, offene Studie.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

SOLAR-2 war eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

SOLAR-2 war eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

 ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

 ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Es handelte sich um eine randomisierte, offene Studie. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines IWRS erzeugt, die Gruppenzuteilung erfolgte verdeckt. Es war keine Verblindung von Patienten und Behandler vorgesehen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass durch das offene Studiendesign keine Verzerrung der Ergebnisse hervorgerufen wird, insbesondere bei den objektiv gemessenen Endpunkten. Darüber hinaus wurden keine das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung identifiziert, somit wird das Verzerrungspotenzial für diese Studie als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: SVR12

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
SOLAR-2 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studien in Hinblick auf den Endpunkt SVR12 als niedrig eingeschätzt, da es sich um einen objektiv gemessenen Endpunkt handelt.

Endpunkt: UE

In der Studie SOLAR-2 wurden die UE standardisiert gemäß GCP Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Daher erfolgt die Bewertung des Verzerrungspotentials gemeinsam für alle hier betrachteten Operationalisierungen der UE.

1. Verblindung der Endpunkterheber ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
SOLAR-2 war eine offene Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Die Endpunkterheber waren nicht verblindet. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da der Endpunkt an allen randomisierten Patienten erhoben wurde, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Des Weiteren liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Faktoren vor. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial trotz des offenen Designs für diese Studie aufgrund der standardisierten Erhebung des Endpunkts UE als niedrig eingeschätzt.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie**

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:**Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Zeitliche Parallelität der Gruppen**

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja: Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

Zulässige Gründe sind:

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*

- Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

ja: Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

ja: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost to Follow-Up Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung <5%) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.
- Die Protokollverletzer und Lost to Follow-Up Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost to Follow-Up Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost to Follow-Up Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials

auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:
