

Seit &gt; 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet

**Addendum zum Leitlinienreport S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion“**

AWMF-Register-Nr.: 021/012

**Autoren**Tim Zimmermann<sup>1,2</sup>, Johanna Vollmar<sup>1,2</sup>, Christoph Sarrazin<sup>3,4</sup>, Petra Lynen<sup>5</sup>, Stefan Zeuzem<sup>4</sup>**Institute**

- 1 Medizinische Klinik und Poliklinik, Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik II, Klinikum Worms, Worms, Deutschland
- 3 Medizinische Klinik II mit Schwerpunkt Gastroenterologie, St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Deutschland
- 4 Medizinische Klinik I Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie, Endokrinologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland
- 5 Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin, Deutschland

**Bibliografie**

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1226-0265>  
 Z Gastroenterol 2020; 58: 220–240  
 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York  
 ISSN 0044-2771

**Korrespondenzadresse**

Prof. Dr. med. Tim Zimmermann  
 Medizinische Klinik II  
 Klinikum Worms, Gabriel-von-Seidl-Str. 81, 67550 Worms  
 Innere.Medizin.2@klinikum-worms.de

Inhaltsverzeichnis		Seite
1.	Geltungsbereich und Zweck	e221
1.1	Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	e221
1.2	Zielorientierung der Leitlinie	e221
1.3	Patientenzielgruppe	e221
1.4	Versorgungsbereich	e221
1.5	Anwenderzielgruppe/Adressaten	e221
2.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen	e221
3.	Methodologische Exaktheit	e221
3.1	Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)	e221
3.2	Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	e221
4.	Externe Begutachtung und Verabschiedung	e222
4.1	Pilottestung	e222
4.2	Externe Begutachtung	e222
4.3	Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften und Organisationen	e222
5.	Redaktionelle Unabhängigkeit	e222
5.1	Finanzierung der Leitlinie	e222
5.2	Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten	e222

Inhaltsverzeichnis		Seite
6.	Verbreitung und Implementierung	e222
6.1	Konzept zur Verbreitung und Implementierung	e222
6.2	Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie	e223
6.3	Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren	e223
7.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	e223
7.1	Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status	e223
7.2	Aktualisierungsverfahren	e223
8.	Appendix	e223
8.1	Zeitplan	e223
8.2	Interessenkonflikterklärungen	e223
8.3	Aufgabenverteilung	e231
8.4	Schlüsselfragen	e231
8.5	Literatursuche	e232
8.6	Evidenztabelle	e233
8.7	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence	e240

## 1. Geltungsbereich und Zweck

### 1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 1.2 Zielorientierung des Addendums zur Leitlinie

Aufgrund der raschen Änderungen der Therapieoptionen und der neu verfügbaren Daten zu pangenotypischen direkt antiviralen Therapien der Hepatitis C in den vergangenen Jahren wurde ein Addendum zur Leitlinie notwendig. Das Addendum fokussiert sich auf die typischen Fragestellungen, wie sie in der Behandlung von Patienten mit Hepatitis C auftreten. Alle Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie vom 28.03.2018 wurden – wie bereits in der S3-Leitlinie vom 28.03.2018 vorgesehen – im Addendum aktualisiert. Alle in der Leitlinie aufgeführten Themen sollen in den Jahren 2023–2025 bei der Überarbeitung dieser Leitlinie erneut bearbeitet werden.

### 1.3 Patientenzielgruppe

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 1.4 Versorgungsbereich

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

## 3. Methodologische Exaktheit

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 3.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

#### 3.1.1 Formulierung von Schlüsselfragen

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

#### 3.1.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

#### 3.1.3 Systematische Literaturrecherche

Eine orientierende aktualisierte Literaturrecherche zu den einzelnen Leitlinienkapiteln wurde zunächst von den einzelnen AGs selbstständig durchgeführt und an die Leitlinienkoordination übermittelt. Im Anschluss erfolgte für die Schlüsselfragen eine erneute zentrale Suche zu neuer Literatur mit der Frage nach Indikationen zur HCV-Diagnostik im Zeitraum vom 24.01.2016 bis zum 31.03.2019 und zur direkt antiviralen Therapie im Zeitraum vom

01.08.2016 bis zum 31.12.2019 durch die Leitlinienkoordination mit den im Appendix angegebenen Suchstrings in Pubmed (siehe 8.5.2).

#### 3.1.4 Auswahl der Evidenz

Nach Durchführung der aktualisierten systematischen Literaturrecherche erfolgte ein Abstract- und Volltextscreening, das zentral durchgeführt wurde. Zu Fragestellungen, für die interventionelle Studien existierten, wurden keine Beobachtungsstudien erfasst und bewertet. Arbeiten, die bisher nur in Abstractform veröffentlicht waren, konnten grundsätzlich in die Leitlinie mit einfließen, wenn aus dem Abstract die Qualität der Methodik erkennbar und der Effekt groß war. Systematische Reviews wurden nur ausgewählt und bewertet, wenn sie auf randomisierten, kontrollierten Studien basierten.

#### 3.1.5 Bewertung der Evidenz

Die Bewertung der einzelnen Literaturstellen erfolgte nach allgemeinen Kriterien anhand des Oxford-Schemas von 2011 (Details siehe Appendix 8.7). Dabei wurden insbesondere die klinische Relevanz, die Endpunkte, die Fallzahl und das Nutzen-Risiko-Verhältnis kritisch bewertet.

#### 3.1.6 Erstellung von Evidenztabelle

Zu den Schlüsselfragen der Empfehlungen wurden Evidenztabelle erstellt, die alle neuen kontrollierten Arbeiten der jeweils höchsten Evidenzklasse erfassen (siehe Appendix 8.6). Literatur aus dem Zeitraum vor der Aktualisierung (3.1.3), die bereits in der S3-Leitlinie berücksichtigt ist, wurde nicht erneut in die Evidenztabelle des Addendums aufgenommen.

### 3.2 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

#### 3.2.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Zunächst erstellte die Steuerungsgruppe auf dem Boden der deutschen Leitlinie vom 28.03.2018 einen ersten Entwurf für die Überarbeitung der Empfehlungen. Nach einer Durchsicht der Empfehlungen durch die Leitlinien-Koordination, die dazu diente, Doppelungen auszuschließen und widersprüchliche Aussagen festzustellen, wurden die einzelnen Empfehlungen, falls notwendig, durch die AG-Leiter revidiert, bevor eine Abstimmung aller überarbeiteten und ergänzten Empfehlungen durch die Leitlinienmitglieder im Rahmen einer Delphi-Runde erfolgte.

Die Delphi-Runde fand im Oktober 2019 statt. Empfehlungen, die unverändert von der Leitlinie übernommen und in der Folge nicht geändert wurden, wurden nicht erneut abgestimmt.

Bei der Online-Abstimmung konnte bei allen Empfehlungen, denen die Teilnehmer nicht uneingeschränkt zustimmten, ein Kommentar mit einer Begründung abgegeben werden. Die Ergebnisse der Abstimmung einschließlich der Kommentare wurden an die Steuerungsgruppe zurückgespiegelt. Dabei wurden bei starkem bis sehr starkem Konsens keine Einsprüche gegen einzelne Empfehlungen erhoben, sodass eine weitere

Abstimmungsrunde und eine Änderung der abgestimmten Empfehlungen nicht erforderlich waren.

### 3.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, nebenwirkungenrelevanten Outcomes

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 3.2.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und Empfehlungsstärken

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 3.2.4 Manuskript

Die Koordinatoren der S3-Leitlinie, der Leiter der AG 4 (Therapie) und weitere Mitglieder der Steuerungsgruppe erstellten ein Manuskript, in dem die Empfehlungen kommentiert wurden. Aufgabe der Erläuterungen und Kommentare sollte es sein, die einzelnen Empfehlungen zu diskutieren und zu begründen. Dies schloss ein,

- die gesamte der Empfehlung zugrunde liegende Literatur zu nennen und eventuell zu diskutieren, einschließlich der Diskussion nicht empfohlener, alternativer Vorgehensweisen,
- die der Empfehlung zugrunde liegenden Annahmen zu Nutzen-Risiko-Abwägung, Patientenpräferenzen, Kosten und Umsetzbarkeit zu nennen, wo sich diese nicht offensichtlich ergeben,
- bei schwachen Empfehlungen zu diskutieren, welche Subgruppe von Patienten besonders von der Intervention profitieren oder nicht profitieren könnte, und
- bei starker Inkongruenz von Evidenzgrad und Empfehlungsstärke diesen Unterschied zu begründen.

Im Kommentar sollten keine weiteren Therapieempfehlungen gegeben werden. Hinweise zur Umsetzung der Empfehlung sollten ebenfalls nicht im Text des Kommentars ausgeführt, sondern zum Beispiel als Referenz zu einer externen Quelle eingefügt werden. So sollte in den Kommentaren zwar diskutiert werden, warum alternative Therapien nicht empfohlen werden; in den Kommentaren sollten aber keine zusätzlichen versteckten Empfehlungen erscheinen und auch keine umfangreichen Hintergrundinformationen. Der wissenschaftliche Sekretär fügte die einzelnen Teile und Kommentare sowie die Literatur in einem Gesamtmanuskript zusammen.

## 4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

### 4.1 Pilottestung

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 4.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften und Organisationen

Die vollständige Leitlinie sowie das Addendum wurden von den Vorständen aller beteiligten Fachgesellschaften und der AWMF begutachtet und verabschiedet.

## 5. Redaktionelle Unabhängigkeit

### 5.1 Finanzierung des Addendums zur Leitlinie

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte über die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Ohne das ehrenamtliche Engagement der Steuerungsgruppe und der Leitlinienteilnehmer wäre die Erstellung dieser Leitlinie und des Addendums nicht möglich gewesen. Eine Vergütung für die Mitarbeit erfolgte nicht. Reisekosten und rein projektbezogene Auslagen wurden dokumentiert und nach den üblichen Richtlinien abgerechnet. Eine finanzielle Unterstützung durch Dritte, insbesondere pharmazeutische Unternehmen fand nicht statt.

### 5.2 Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten gaben alle Teilnehmenden Erklärungen auf dem entsprechenden AWMF-Formular ab. Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinatoren der Leitlinie und P. Lynen zunächst auf thematischen Bezug zur Leitlinie gesichtet, gemäß den AWMF-Kriterien als keine, gering, moderat oder hoch bezüglich der individuellen Empfehlung kategorisiert und anschließend der Leitliniengruppe präsentiert. Die Mandatsträger der Leitlinie gaben eine Vielzahl potenzieller direkter Interessenkonflikte an. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe stellen die interdisziplinäre Besetzung der Leitliniengruppe und die systematische, extern durchgeführte Literaturrecherche und Bewertung wichtige Maßnahmen zum Ausgleich dieser potenziellen Interessenkonflikte dar. Mandatsträger mit personenbezogenen Zuwendungen (Zugehörigkeit zu Advisory Boards, Gutachter- und Vortragstätigkeit) wurden daher nach kritischer Bewertung durch die Leitliniengruppe nicht von den Abstimmungen ausgeschlossen, wenn die Art der Zuwendungen nicht einseitig (z. B. Zugehörigkeit zu mehreren Advisory Boards) und die wissenschaftliche Expertise nicht verzichtbar war. Finanzielle Zuwendungen, die ausschließlich wissenschaftlichen Institutionen zugeordnet werden konnten, führten nicht zu einer Stimmenthaltung (Drittmittel, Studienbeteiligung). Mandatsträger, deren Interessenkonflikte nicht vorlagen, oder Mandatsträger mit Eigentümerinteressen (z. B. Patente, Aktienbesitz, Firmenzugehörigkeit) erhielten kein Stimmrecht. Die Interessenkonflikte sind im Appendix dargestellt.

## 6. Verbreitung und Implementierung

### 6.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Das Addendum zur Leitlinie wird in der Zeitschrift für Gastroenterologie, der Fachzeitschrift der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten (DGVS), abgedruckt und somit bei allen Mitgliedern der Fachgesellschaft bekannt gemacht. Zusätzlich wird das Addendum auf der Homepage der DGVS und der AWMF kostenlos allen interessierten Personen zur Verfügung stehen.

## 6.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Unterstützende Materialien sind für die Anwendung der Leitlinie nicht vorgesehen. Der Therapieteil wird für Anwender regelmäßig aktualisiert.

## 6.3 Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Nicht vorgesehen.

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

### 7.1 Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Die systematische Literatursuche erfolgte vom 24.01.2016 bis zum 31.03.2019. Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte zum Stichtag 31.01.2020.

### 7.2 Aktualisierungsverfahren

Wie an dieser Stelle bereits in der S3-Leitlinie vom 28.03.2018 vorgesehen, wird diese nun kurzfristig in Form eines Addendums aktualisiert. Dies ist notwendig aufgrund der raschen Weiterentwicklung, widersprüchlicher Informationen aus internationalen Leitlinien und fehlender eindeutiger Therapiealgorithmen aus den Fachinformationen bei hohen Therapiekosten. Die Gültigkeit des Addendums entspricht der Gültigkeit der S3-Leitlinie Hepatitis C. Die Überarbeitung der Leitlinie wird durch den Leitlinienbeauftragten der DGVS voraussichtlich Anfang 2023 initiiert werden.

## 8. Appendix

### 8.1 Zeitplan

► **Tab.7** Zeitplan des Addendums zur S3-Leitlinie. DGVS – Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. AG – Arbeitsgruppen.

Rubrik	Teilpunkt	Zeitraum
Initiierung	Auftragserteilung durch den DGVS-Vorstand	02/2019
	Benennung der Steuerungsgruppe	03/2019
	Festlegung eines Termins für die Delphi-Runde	08/2019
Literaturrecherche	Entwurf zu den Empfehlungen, Erstellung von Suchbegriffen für die Literaturrecherche, Definition von priorisierten Schlüsselfragen	08/2019

► **Tab.7** (Fortsetzung)

Rubrik	Teilpunkt	Zeitraum
Online-Befragung	Delphi-Runde zur Abstimmung der Empfehlungen	10/2019
Nachbearbeitung	Systematische Literaturrecherche und -auswertung	07/2019–01/2020
Erstellung der Kommentare und Erläuterungen in den AGs	Überarbeitung der Empfehlungen durch den Leiter der AG4 (Therapie), die Steuerungsgruppe und die Leitlinienkoordination	03/2019–01/2020
	Online-Veröffentlichung des Addendums	07/2020
	Zusammenstellung der Leitlinie und des Leitlinienreports	07/2019–03/2020
Nachbereitung	Durchsicht durch die Koordinatoren, die Steuerungsgruppe, Vorlage der Leitlinie bei der Leitlinienkommission der DGVS, Freigabe durch die Fachgesellschaften	04/2020–06/2020
	Finale Version des Addendums zur Leitlinie	06/2020

### 8.2 Interessenkonflikterklärungen

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft
- Mitglied von im Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

	<b>Backmund, Markus</b>	<b>Beckebaum, Susanne</b>	<b>Berg, Christoph</b>	<b>Berg, Thomas</b>
1	ja: Maricann; Beratung als wissenschaftlicher Beirat im Hinblick auf Cannabis als Medizinprodukt	ja: Siehe meine Erklärung bei AILE LL	ja: Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, MSD, Roche	ja: Abbvie, Alexion, Bayer, BMS, Eisai, Gilead, Intercept, Ipsen, Janssen, Merck, Merz, Novartis, Roche, Sequana, Sirtex
2	nein	nein	ja: Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, MSD, Roche	ja: Abbvie, Alexion, Bayer, BMS, Eisai, Gilead, Intercept, Ipsen, Janssen, Merck, Merz, Novartis, Roche, Sequana, Sirtex,
3	nein	ja: Siehe AILE LL	ja: Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, MSD, Roche	ja: Abbvie, BMS, Gilead, Intercept, Janssen, Merck, Novartis, Sequana
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Vorstandsvorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS e. V.)	ja: Siehe Erklärung AILE-LL	ja: DGVS, GASL, BVGD, EASL	nein
8	ja: Fakultätsmitglied der Ludwig-Maximilians-Universität München	nein	nein	nein
9	selbstständig tätig	Siehe AILE-LL	Universitätsklinikum Tübingen	Universitätsklinikum Leipzig seit 10 Jahren. Davor Charité, Universitätsmedizin Berlin
	<b>Boesecke, Christoph</b>	<b>Buggisch, Peter</b>	<b>Christensen, Stefan</b>	<b>Ciesek, Sandra</b>
1	ja: Vorträge und/oder Advisory Boards von Abbvie, Gilead, Janssen, MSD, ViiV.	ja: Berater für AbbVie, BMS, Gilead, Janssen, MSD	ja: Abbvie, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, ViiV, Indivior, Camurus	nein
2	ja: Vorträge und/oder Advisory Boards von Abbvie, Gilead, Janssen, MSD, ViiV.	ja: Vortragstätigkeit Abbie, BMS, Gilad, Janssen, MSD	ja: Abbvie, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, ViiV, Hormosan	nein
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DAIG, DGI, dagnä, EACS	ja: Mitglied im BNG	ja: Mitgliedschaft: DGI, DAIG, Angä-WL e. V., assoziierter Arzt der Deutschen Leberstiftung, Vorstandsmitglied der dagnä e. V.	ja: DGVS Mitglied
8	nein	nein	nein	nein
9	Universitätsklinikum Bonn	IFI-Institut Hamburg	Selbstständig tätig	Uniklinikum Essen (seit 03/2016), Medizinische Hochschule Hannover (bis 02/2016)
	<b>Cornberg, Markus</b>	<b>Drebber, Uta</b>	<b>Ferenci, Peter</b>	<b>Friedrich-Rust, Mireen</b>
1	ja: Beratertätigkeit Abbvie, Biogen, Gilead, Janssen-Cilag, MSD Sharp & Dohme (Merck), Spring Banks	nein	nein	nein
2	ja: Vortragshonorare Abbvie, Gilead, Falk Foundation, Janssen-Cilag, MSD Sharp & Dohme (Merck), Siemens	ja: Schulungstätigkeit für Alexion und Novartis	ja: Sprecher bei lokalen Meetings organisiert von Gilead und Abbvie	nein

3	ja: Drittmittel für Forschungsvorhaben (Forschungspreis) Gilead, Drittmittel für Forschungsvorhaben Roche	nein	ja: Unrestricted research grant Gilead	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Medizinischer Geschäftsführer der Deutschen Leberstiftung, Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), Mitglied in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (p-e-g), Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Mitglied der European Association for the Study of the Liver (EASL).	ja: Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Berufsverband Deutscher Pathologen	nein	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	Medizinische Hochschule Hannover	Uniklinik Köln	Medizinische Universität Wien	Universitätsklinikum Frankfurt
	<b>Gerner, Patrick</b>	<b>Graziadei, Ivo</b>	<b>Gschwantler, Michael</b>	<b>Heinzow, Hauke</b>
1	nein	ja: Teilnahme an Advisory Boards: Gilead, MSD, AbbVie, BMS	ja: BMS, MSD, Gilead, AbbVie	ja: Gilead: Advisory Board
2	ja: AbbVie, Vortragshonorare	ja: Vortragstätigkeit für folgende Firmen: Gilead, MSD, AbbVie, BMS, Janssen	ja: BMS, MSD, Gilead, AbbVie	ja: Abbvie: Reisestipendien, Vortragshonorare
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: GPGE	ja: Mitglied ÖGGH	nein	ja: DGVS, DEGUM, DGIM
8	nein	nein	nein	nein
9	Universitätskinderklinik Freiburg, Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg	Tirol Kliniken + Medizinische Universität Innsbruck	Gemeinde Wien	Universitätsklinikum Münster
	<b>Herzer, Kerstin</b>	<b>Hinrichsen, Holger</b>	<b>Holzmann, Heidemarie</b>	<b>Hüppe, Dietrich</b>
1	ja: Bristol-Myers Squibb, Janssen Pharmaceuticals, Novartis, Chiesi	ja: Advisory Boards: Abbvie, Gilead, MSD, Intercept	nein	nein
2	ja: AbbVie, Biotest, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen Pharmaceuticals, Roche, Novartis, Astellas	ja: Honorare für Vortragstätigkeit: Abbvie, Gilead, MSD	nein	ja: Vorträge/Vorsitz für Abbvie Ferring Falk
3	ja: Novartis, Biotest, Astellas, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen Pharmaceuticals	nein	ja: Principal investigator of an investigator-initiated research project sponsored by Pfizer. Money to Medical University of Vienna	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein

7	ja: DGVS, DTG	ja: Mitglied: DGVS, bng	nein	ja: Mitglied DGVS, Deutsche Leberstiftung, Deutsches Hepatitis C-Register, Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen, BDI, GASL, EASL
8	ja: Mitglied der AG Richtlinien/ Lebertransplantation der STÄKO der BÄK	nein	nein	nein
9	Universitätsklinikum Essen	Niedergelassener Gastroenterologe (selbstständig) bis 30.04.2020; seit 01.05.2020 angestellter Gastroenterologe im Gastroenterologisch-Hepatologischen MVZ GmbH Feldstraße 5–7, 24105 Kiel	Medizinische Universität Wien, Zentrum für Virologie	Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne
	<b>Ingiliz, Patrick</b>	<b>Kasper, Hans-Udo</b>	<b>Kautz, Achim</b>	<b>Kessler, Harald</b>
1	ja: Gilead, Abbvie	nein	nein	ja: Beratertätigkeit für Roche Molecular Systems, Hologic, Beckman-Coulter und GenMark
2	ja: Gilead, Abbvie, BMS, MSD, Janssen-Cilag	ja: 2016 Abbvie	ja: Gilead, Roche, Novartis, Intercept, Bayer (Vortragshonorare + Fahrtkostenerstattung)	nein
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	ja: Merck GmbH	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: DGVS, DGP, Bundesverband Pathologen	ja: Deutsche Leberhilfe e. V.	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	Zentrum für Infektiologie Berlin-Prenzlauer Berg	niedergelassen	Leberhilfe Projekt gUG	Medizinische Universität Graz
	<b>Klinker, Hartwig</b>	<b>Kraus, Michael R.</b>	<b>Lang, Thomas</b>	<b>Langhorst, Jost</b>
1	ja: Beratertätigkeit/Mitarbeit in Advisory Boards für die Firmen AbbVie, BMS, Gilead, Hexal, Janssen, MSD, Shionogi, ViiV	ja: Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, Merck/MSD	ja: Advisory Board GMP Orphan, Beraterhonorar Univar	ja: Medizinverlage Stuttgart; Steigerwald Arzneimittelwerke GmbH; Repha GmbH; CGC Gesundheitsconsulting, Ferring Arzneimittel GmbH
2	ja: Vortragstätigkeit für die Firmen AbbVie, BMS, Gilead, Janssen, MSD, Pfizer	ja: Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, Merck/MSD	ja: Referentenhonorar GMP Orphan, Referentenhonorar Milupa	ja: Falk Foundation; MSD Sharp&Dohme GmbH; Repha GmbH biologische Arzneimittel; Ardeypharm GmbH; Celgene GmbH; Dr. Wilmar Schwabe GmbH
3	ja: Drittmittel für Forschungsvorhaben/klinische Studien der Firmen AbbVie, Arrowhead, BMS, Gilead, MSD	nein	nein	ja: Steigerwald Arzneimittelwerke GmbH; Falk Foundation; TechLab, Dr. Willmar Schwabe; Repha GmbH biologische Arzneimittel
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGI, DGIM, DGVS	nein	ja: Mitglied der DGKJ, GPGE	ja: Leitlinienbeauftragter der Gesellschaft für Phytotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde, Sprecher der AG Psychosomatik in der Gastroenterologie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Deutsche Schmerzgesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin

8	nein	nein	nein	ja: Leitlinienbeauftragter der Gesellschaft für Phytotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Deutsche Schmerzgesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
9	Universitätsklinikum Würzburg seit 1982	Kreiskliniken Altötting-Burghausen	Klinikum Starnberg GmbH	Kliniken Essen-Mitte, Knappschafts-Krankenhaus, Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen
	<b>Lynen Jansen, Petra</b>	<b>Manns, Michael P.</b>	<b>Mauss, Stefan</b>	<b>Melter, Michael</b>
1	nein	ja: Roche, Bristol Myers Squibb, Gilead, Boehringer Ingelheim, Novartis, Merck (MSD), Janssen, Idenix, GlaxoSmithKline, Biotest, Achillion	ja: AbbVie, Boehringer-Ingelheim, BMS, Gilead, Janssen, MSD, ViiV	ja: Beratertätigkeit für die Milupa Nutricia GmbH bzgl. Säuglings- und Kleinkindernahrungen
2	nein	ja: Roche, Bristol Myers Quibb, Gilead, Merck (MSD), Janssen	ja: AbbVie, Boehringer-Ingelheim, BMS, Gilead, Janssen, MSD, ViiV	nein
3	nein	ja: Roche, Bristol Myers Squibb, Gilead, Boehringer Ingelheim, Novartis, Glaxo SmithKline, Biotest	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: DGVS DGIM EASL UEG	ja: Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen, dagnä, DGVS	ja: Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
8	nein	nein	nein	nein
9	DGVS, RWTH Aachen	Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Braunschweig	selbstständig	KUNO-Kliniken, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinikum Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, und KUNO-Klinik St. Hedwig, Barmherzige Brüder Regensburg, Steinmetzstraße 1–3, 93049 Regensburg
	<b>Moradpour, Darius</b>	<b>Müllhaupt, Beat</b>	<b>Neumann, Ulf</b>	<b>Niederau, Claus</b>
1	nein	ja: Gilead, Janssen, Intercept, BMS, Abbvie, MSD, Bayer, Roche, Novartis, Boehringer-Ingelheim, Biotest	k. A.	ja: MSD, BMS, Falk, Genzyme, Shire, Janssen, Roche, Gilead, Alexion, Abbvie
2	nein	ja: Gilead, Janssen, BMS, Abbvie, Bayer, Roche, Novartis, Boehringer-Ingelheim	k. A.	ja: MSD, BMS, Falk, Genzyme, Shire, Janssen, Roche, Gilead, Alexion, Abbvie
3	ja: DM as representative of the CHUV has received unrestricted research grants from BMS, Gilead and Roche.	ja: Roche, Gilead	k. A.	ja: MSD
4	nein	nein	k. A.	nein
5	nein	nein	k. A.	nein
6	nein	nein	k. A.	nein
7	nein	ja: Vorstandsmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG) und der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft zum Studium der Leber (SASL)	k. A.	ja: DGVS

8	nein	nein	k. A.	nein
9	Universitätsklinik Lausanne (CHUV), Lausanne, Schweiz	Universitätsspital Zürich		Katholische Kliniken Oberhausen GmbH, seit Januar 2020 selbstständig
	<b>Peck, Markus</b>	<b>Petersen, Jörg</b>	<b>Pfister, Eva-Doreen</b>	<b>Protzer, Ulrike</b>
1	ja: AbbVie, Bayer, BMS, Gilead, MSD	ja: Grant/Research Support BMS, Novartis, Roche Consultant/Advisor Abbott, AbbVie, BMS, Boehringer, Gilead, GSK, Kedrion, Janssen, Merck, Merz, MSD, Novartis, Roche	nein	ja: Gilead, Arbutus, GSK, Vir Biotech, Merck, Vaccitech
2	ja: AbbVie, Bayer, BMS, Gilead, MSD, Roche	ja: Sponsored lectures (National or International) Abbott, BMS, Boehringer, Falk, Gilead, Kedrion, Janssen, Merck, Merz, MSD, Novartis, Roche	nein	ja: Abbvie, Roche
3	ja: AbbVie, Gilead	nein	nein	ja: SCG Cell Therapy, Roche, Vir Biotech, Alynlam
4	nein	nein	nein	ja: Therapeutische Hepatitis-B-Vakzine, Kombination therapeutische Hepatitis-B-Vakzine mit siRNA, S-CAR T-Zelltherapie, bi- und trispezifische Antikörper gegen HBV-S-Protein
5	nein	nein	nein	ja: SCG Cell Therapy
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: ÖGGH, EASL	ja: Mitglied bng, DGVS	ja: Mitglied in der GPGE, Degum, DGKJ sowie ESPGHAN, involviert auch in der LL-Entwicklung neonatale Cholestase der GPGE	ja: Gesellschaft für Virologie
8	nein	nein	nein	nein
9	KABEG, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Medizinische Universität Wien	Selbstständig: Prof. Dr. Jörg Petersen Ärztliche Leitung Leberzentrum Hamburg im IFI Institut für Interdisziplinäre Medizin an der Asklepios Klinik St. Georg Haus L, Lohmühlenstr. 5, 20 099 Hamburg, Tel.: + 49 40 2840 760-0, Fax: + 49 40 2840 760-222, E-Mail: petersen@ifi-medizin.de	Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Kinderklinik der Med. Hochschule Hannover	Helmholtz Zentrum München, Technische Universität München
	<b>Rauch, Andri</b>	<b>Reimer, Jens</b>	<b>Rockstroh, Jürgen</b>	<b>Sarrazin, Christoph</b>
1	ja: Advisory boards: MSD, Gilead Sciences, Abbvie	ja: Gilead Sciences	nein	ja: Advisory Boards für: Abbott, Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, Merck/MSD, Roche
2	nein	nein	ja: Honorare für Vorträge von Abbvie, Gilead, Janssen, MSD, Siemens, Theratechnologies und Viiv.	ja: Vorträge für: Abbott, Abbvie, Achillion, BMS, Gilead, Janssen, Merck/MSD, Qiagen, Roche, Siemens
3	ja: Investigator-initiated trial grant Gilead Sciences	ja: Abbvie, Janssen Cilag, MSD	nein	ja: Forschungsunterstützung von: Abbott, Gilead, Janssen, Qiagen, Roche, Siemens
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Swiss Society for Infectious Diseases (SSI), European AIDS Clinical Society (EACS), Swiss HIV Cohort Study (SHCS)	nein	ja: Präsident EACS	ja: Mitglied in folgenden Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Deutsche Gesellschaft zur Erforschung der Leber (GASL)

8	nein	nein	nein	nein
9	Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, 3010 Bern, Schweiz	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Gesundheit Nord Klinikverbund Bremen	UKB Bonn	Ordentliche Professur an der Goethe-Universität Frankfurt am Main, Fachbereich Medizin, Universitätsklinikum
	<b>Schirmacher, Peter</b>	<b>Schmidt, Hartmut</b>	<b>Schulze zur Wiesch,</b>	<b>Spengler, Ulrich</b>
1	k. A.	nein	nein	nein
2	k. A.	nein	ja: Vortragshonorare MSD, Abbvie, Roche, Gilead	ja: Abbvie, Gilead, MSD, Falk
3	k. A.	nein	nein	nein
4	k. A.	nein	nein	nein
5	k. A.	nein	nein	nein
6	k. A.	nein	nein	nein
7	k. A.	nein	nein	ja: EASL, AASLD
8	k. A.	nein	nein	nein
9		Universitätsklinikum Münster	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Uniklinikum Bonn, seit 01.02.2020 Pensionär
	<b>Stauber, Rudolf</b>	<b>Steinmann, Eike</b>	<b>Sterneck, Martina</b>	<b>Strassburg, Christian P.</b>
1	ja: Beratertätigkeit für Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, Merz, MSD	ja: Wissenschaftlicher Beirat Dr. Brill und Partner	ja: Chiesi, Akcea, Novartis	nein
2	ja: Vortragshonorare von Abbvie, BMS, Gilead, Merz	nein	ja: Vortrag für Chiesi, Gilead, Akcea	ja: Vortragshonorare BMS, Abbvie, Gilead
3	ja: Sponsoring durch MSD, Abbvie	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Mitglied der ÖGGH	ja: Deutsche Gesellschaft für Virologie	ja: Mitglied der DTG und DGVS	ja: DGVS, DTG
8	nein	nein	nein	ja: Wissenschaftlicher Beirat BÄK, Federführung AG RiLi BÄK, Leber StäKO
9	Medizinische Universität Graz	Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Twincore	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Ambulanzzentrum GmbH des UKE	Universitätsklinikum Bonn
	<b>Teuber, Gerlinde</b>	<b>Thimme, Robert</b>	<b>Timm, Jörg</b>	<b>Trauner, Michael</b>
1	k. A.	ja: Beratertätigkeit für AbbVie, Gilead, MSD	nein	ja: Abbvie, Albireo, BMS, Falk, Gilead, Intercept, MSD, Phenex
2	k. A.	ja: AbbVie, Gilead, MSD	nein	ja: MSD
3	k. A.	nein	nein	ja: Albireo, Falk, Intercept
4	k. A.	nein	nein	ja: Miterfinder, Patent der medizinischen Universität Graz zur klinischen Anwendung der norUDCA
5	k. A.	nein	nein	nein
6	k. A.	nein	nein	nein
7	k. A.	nein	ja: Mitglied der Gesellschaft für Virologie	ja: ÖGGH
8	k. A.	nein	nein	nein
9		Uniklinik Freiburg, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg	Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität	Medizinische Universität Wien

	<b>Vermeiren, Johannes</b>	<b>Wedemeyer, Heiner</b>	<b>Welker, Martin-Walter</b>	<b>Wiegand, Johannes</b>
1	ja: Abbott Molecular AbbVie	ja: Abbvie, Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Eiger, Gilead, Janssen Cilag, Norgine, Roche, Merck, Roche Diagnostics,	nein	nein
2	ja: Abbott Molecular AbbVie Bristol-Myers Squibb Covidien Gilead Sciences	ja: Abbvie, Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Eiger, Gilead, Janssen Cilag, Norgine, Roche, Merck, Roche Diagnostics,	ja: Consultancies/speakers fees: Amgen, Bayer, BMS, Gilead, Novartis, Roche. Travel Support: Astellas, Bayer, BMS, Novartis, Janssen, Roche	ja: Abbvie, Gilead, MSD
3	nein	ja: Abbvie, Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead, Janssen Cilag, Roche, Merck, Roche Diagnostics,	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: DGVS, Deutsche Leberstiftung, EASL, AASLD, Paul-Ehrlich-Gesellschaft, DGIM	ja: DGVS, BDI, Hartmannbund	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	Universitätsklinikum Frankfurt	Medizinische Hochschule Hannover	Universitätsklinikum Frankfurt (seit 2007)	Universität Leipzig
	<b>Wirth, Stefan</b>	<b>Zeichhardt, Heinz</b>	<b>Zeuzem, Stefan</b>	<b>Zimmermann, Ruth</b>
1	ja: Beratung MSD, Novartis, Roche, Nestlé	nein	ja: Abbvie, Allergan, Gilead, Intercept, Janssen	nein
2	nein	nein	ja: Abbvie, Gilead, Janssen, MSD	nein
3	nein	ja: GBD-Gesellschaft für Biotechnologische Diagnostik mbH, Berlin	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	ja: GBD-Gesellschaft für Biotechnologische Diagnostik mbH, Berlin, IQVD GmbH – Institut für Qualitätssicherung in der Virusdiagnostik, Berlin	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: GPGE-Mitglied	ja: Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV e. V.), Gesellschaft für Virologie (GfV e. V.)	nein	ja: Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin, European Association for the Study of the Liver, Deutsche Leberstiftung
8	nein	nein	nein	nein
9	1.HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal, 2.Universität Witten/Herdecke	Charité – Universitätsmedizin Berlin (bis September 2015), GBD – Gesellschaft für Biotechnologische Diagnostik mbH (ab März 2016)	Universitätsklinikum Frankfurt	Robert Koch-Institut (seit 2008)
	<b>Zimmermann, Tim</b>	<b>van Thiel, Ingo</b>		
1	ja: Beratertätigkeit in einem wissenschaftlichen Beirat bei Abbvie, Novartis	nein		
2	ja: Honorare für Vortragstätigkeiten von Abbvie, BMS, Janssen-Cilag, Roche	nein		
3	nein	nein		
4	nein	nein		

5	nein	nein		
6	nein	nein		
7	ja: DGVS, DTG	ja: Deutsche Leberhilfe e. V.		
8	nein	ja: Keine persönlichen finanziellen Zuwendungen durch Herstellerfirmen. Der Arbeitgeber Deutsche Leberhilfe e. V. erhält projektbezogenes Sponsoring von Herstellerfirmen (Auflistung auf: <a href="http://www.leberhilfe.org/dokumentation-zusammenarbeit-wirtschaft.html">http://www.leberhilfe.org/dokumentation-zusammenarbeit-wirtschaft.html</a> ).		
9	Universitätsmedizin Mainz	Deutsche Leberhilfe e. V., Krieler Str. 100, 50935 Köln, Tel.: 0221 2829 980, E-Mail (allgemein): <a href="mailto:info@leberhilfe.org">info@leberhilfe.org</a> , Internet: <a href="http://www.leberhilfe.org">www.leberhilfe.org</a>		

## 8.3 Aufgabenverteilung

### 8.3.1 Koordinatoren

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 8.3.2 Wissenschaftlicher Sekretär

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 8.3.3 AG-Leiter

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 8.3.4 AG-Mitglieder

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 8.3.5 Teilnehmer Konsensuskonferenz

Entfällt.

## 8.4 Schlüsselfragen

### 8.4.1 Derzeit verfügbare Therapieoptionen

Keine Schlüsselfragen

### 8.4.2 Indikation zur Therapie der Hepatitis C

Welche Patienten mit einer HCV-Infektion sollen antiviral behandelt werden?

### 8.4.3 Therapie der chronischen Hepatitis C

- DAA-Therapie  
Wie sollen Patienten mit einer HCV-Infektion behandelt werden?
- Erst-DAA-Therapie bei unkomplizierten Patienten
  - Pangenotypische Therapieregime  
Wie sollen DAA-naive Patienten – einschließlich kompensierter Zirrhose – bei einem Einsatz von pangenotypischen Therapieregimen behandelt werden?

- Genotypspezifische Therapieregime  
Wie sollen DAA-naive Patienten – einschließlich kompensierter Zirrhose – bei einem Einsatz von genotypspezifischen Therapieregimen behandelt werden?

### 8.4.4 Besondere Patientengruppen

- Patienten mit dekompensierter Zirrhose  
Wie sollen Patienten mit einer DAA-Ersttherapie bei dekompensierter Zirrhose behandelt werden?
- Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz  
Wie sollen Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz behandelt werden?
- Re-Therapie von DAA-Therapieversagern  
Wie sollen Patienten nach einem Versagen einer DAA-Therapie behandelt werden?

### 8.4.5 Resistenzanalyse

Wann sollte eine Resistenzanalyse erfolgen?

### 8.4.6 Nebenwirkungen, Medikamenteninteraktionen und Niereninsuffizienz

- Behandlung von Nebenwirkungen  
Wie sollen Nebenwirkungen behandelt werden?
- Medikamenteninteraktionen  
Was soll hinsichtlich möglicher Medikamenteninteraktionen beachtet werden?
- Pharmakologische Eigenschaften der DAAs  
Keine Schlüsselfragen

### 8.4.7 Überwachung der Therapie

Wie soll die Therapie überwacht werden?

## 8.5 Literatursuche

### 8.5.1 Leitlinien

Siehe S3-Leitlinie vom 28.03.2018.

### 8.5.2 Systematische Literatursuche

#### Suchwörter

Fragestellung	Datenbank	Suchstrings	Filter
Indikationen zur HCV-Diagnostik	PubMed	(hepatitis c OR HCV) AND prevalence	Zeitraum: 24.01.2016–31.03.2019
DAA Therapie	PubMed	Hepatitis C AND (Sofosbuvir OR Ledipasvir OR Velpatasvir OR Grazoprevir OR Elbasvir OR Glecaprevir OR Pibrentasvir OR Voxilaprevir AND (therapy OR treatment OR prophylaxis OR prevention) NOT (animals (mh) NOT humans (mh)) AND clinical trial).	01.08.2016–31.03.2019
Pangenotypische Therapieregime	PubMed	pangenotypic therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV)	
Genotyp-spezifische Therapieregime	PubMed	genotype specific therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV)	
Patienten mit dekompensierter Zirrhose	PubMed	therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV) AND decompensated liver cirrhosis	
Re-Therapie	PubMed	therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV) AND pre-treatment	
Resistenzanalysen	PubMed	therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV) AND rav	
Pharmakologische Eigenschaften der DAAs	PubMed	therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV) AND pharmacokinetic	
Überwachung der Therapie	PubMed	therapy of (chronic hepatitis c OR chronic HCV) AND therapy monitoring	

#### Auswahl

Fragestellung	Zahl der bei der Literatursuche identifizierten Quellen	Zahl der ausgeschlossenen Quellen (Gründe)	Zahl der eingeschlossenen Quellen
Indikationen zur HCV-Diagnostik	5042	5036 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	6 Vollpublikationen
DAA Therapie	280	275 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	5 Vollpublikationen
Pangenotypische Therapieregime	63	46 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	17 Vollpublikationen
Genotyp-spezifische Therapieregime	90	79 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	11 Vollpublikationen
Patienten mit dekompensierter Zirrhose	152	144 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	8 Vollpublikationen
Re-Therapie	43	35 (thematischer Fokus)	8 Vollpublikationen
Resistenzanalysen	23	21 (thematischer Fokus)	2 Vollpublikationen
Pharmakologische Eigenschaften der DAAs	69	61 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	8 Vollpublikationen
Überwachung der Therapie	202	201 (anderer Publikationstyp, thematischer Fokus)	1 Vollpublikation

## 8.6 Evidenztabelle

### 1. Derzeit verfügbare Therapieoptionen

Siehe 3.

### 2. Indikation zur Therapie der Hepatitis C

Welche Patienten mit einer HCV-Infektion sollen antiviral behandelt werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Dacic Z et al., 2019	HBV und HCV Definition	Retrospektive Kohortenanalyse		2012	Sensitivität, Spezifität, pos. und neg. präd. Wert	Niedrige Sensitivität bei der Faldefinition	Level 3
Heffernan A et al., 2019	Mathematisches Modell für HCV-Elimination	Modellberechnung	–	–	Mathematisches Modell für HCV-Elimination	Inzidenzreduktion um 80 % bis 2030 möglich	Level 5
Balistreri WF et al., 2017	LDV/SOF bei HCV-GT 1 in der Adoleszenz	Phase 2, multi-center, open-label study	–	100	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 98 %, gleiche Dosis wie Erwachsene	Level 2
Indolfi G et al., 2018	HCV-Therapie bei Kindern	Review	–	–	Sicherheit und Effektivität	DAA-Kombinationen sind sicher und effektiv bei Kindern	Level 1
Murray KF et al., 2018	LDV/SOF ± RBV bei Kindern	Open-label study	–	92	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 99 %	Level 2
Schwarz KB et al., 2018	LDV/SOF bei Kindern	Phase 2, multi-center, open-label study	–	100	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 98 %	Level 2

### 3. Therapie der chronischen Hepatitis C

#### 3.1 DAA-Therapie

Wie sollen Patienten mit einer HCV-Infektion behandelt werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Kwo P et al., 2017	GZR/EBR ± RBV nach Vortherapie	Phase 3 randomized controlled open-label trial	–	420	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 92,4 % ohne und 94,2 % mit RBV bei 12 Wochen, 92,4 % ohne und 98,1 % mit RBV bei 16 Wochen Therapie	Level 1
Rockstroh JK et al., 2018	EXPEDITION-2: Glecaprevir/Pibrentasvir bei HCV/HIV1-Co-Infektion	Phase 3, multi-center, open-label study	–	153	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 98 %	Level 1
Wyles D et al., 2017	SOF/VEL bei HCV/HIV1-Co-Infektion	Phase 3, open-label, single-arm study	–	106	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 95 %	Level 1
Belperio PS et al., 2017	HBV-Reaktivierung unter HCV-Therapie	Retrospektive Kohortenanalyse	–	62.920	HBV-Reaktivierung	HBV-Reaktivierung unter DAA-Therapie 1,5 %	Level 3
Chen G et al., 2017	HBV-Reaktivierung unter HCV-Therapie	Review	–	–	HBV-Reaktivierung	HBV-Reaktivierung unter DAAs früher und klinisch signifikanter als unter IFN	Level 1

## 3.2 Erst-DAA-Therapie bei unkomplizierten Patienten

### 3.2.1 Pangenotypische Therapieregime

Wie sollen DAA-naive Patienten – einschließlich kompensierter Zirrhose – bei einem Einsatz von pangenotypischen Therapieregimen behandelt werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Ng TI, 2017	Antivirale Aktivität und Resistenzprofil von Pibrentasvir	In-vitro-Analyse	–	–	Antivirale Aktivität und Resistenzprofil von Pibrentasvir	Pibrentasvir hat potente und pangenotypische Aktivität	Level 5
Ng TI, 2018	Antivirale Aktivität und Resistenzprofil von Glecaprevir	In-vitro-Analyse	–	–	Antivirale Aktivität und Resistenzprofil von Glecaprevir	Glecaprevir hat potente und pangenotypische Aktivität sowie hohe Resistenzbarriere	Level 5
Puoti M et al., 2018	Glecaprevir/ Pibrentasvir für 8–12 Wochen bei GT 1–6 ohne LCI	Datenpool aus 9 Phase-II- und -III-Studien	–	2.041	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 98 % bei 8 und 99 % bei 12 Wochen	Level 2
Asselah T et al., 2018	Glecaprevir/ Pibrentasvir für 8–12 Wochen bei GT 2–6 ohne LCI	2 open-label, single-arm studies, 1 randomized, double-blind, placebo-controlled study	100	438	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 mind. 93 % bei 8 Wochen	Level 2
Gane E et al., 2017	Glecaprevir/ Pibrentasvir bei CKD4–5	Multicenter, open-label, phase 3 trial	–	104	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 98 % bei 12 Wochen	Level 1
Zeuzem et al., 2018	Glecaprevir/ Pibrentasvir für 8–12 Wochen bei GT 1 + 3	Two phase 3, randomized, open-label, multicenter trials	–	1208	Sicherheit und Effektivität	GT1: SVR 12 99,1 % 8 und 99,7 % 12 Wochen GT3: SVR 12 95 % 8 und 12 Wochen	Level 1
Berg T et al., 2019	Real-World-Sicherheit und Effektivität von Glecaprevir/ Pibrentasvir	Retrospektive Kohortenanalyse	–	586	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 96,7 % (ITT)	Level 3
Forns X et al., 2017	EXPEDITION-1: Glecaprevir/ Pibrentasvir über 12 Wochen bei HCV GT1–6 +LCI	Single-arm, open-label, multicenter phase 3 study	–	146	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 99 %	Level 1
Wyles D et al., 2017	SURVEYOR-II: Glecaprevir/Pibrentasvir für 12–16 Wochen bei GT3 mit LCI und/ oder Vortherapie	Partially randomized, open-label, multicenter, phase 3 study	–	131	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 91 % bei 12 und 95 % bei 16 Wochen	Level 1
Flamm et al., 2019	Glecaprevir/ Pibrentasvir bei GT3	Fünf Phase-2- oder -3-Studien	–	693	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 95 % ohne und 97 % mit LCI ohne Vortherapie (8 und 12 Wochen), SVR12 90–95 % ohne und 95 % mit LCI und Vortherapie (12–16 Wochen)	Level 2

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Krishnan P et al., 2018	Gepoolte Resistenzanalyse Glecaprevir/Pibrentasvir bei GT1–6	Eight registration phase 2 and 3 clinical studies	–	2.200	Resistenzanalyse	Baseline-Resistenztestung nicht notwendig	Level 2
Lawitz EJ et al., 2016	VEL Resistenz	Phase 1b trial	–	140	Resistenzanalyse	Resistenzen vor Therapiebeginn persistieren	Level 2
Belperio PS et al., 2019	Real-World-Effektivität DCV/SOF und SOF/VEL bei GT 2 + 3	Observational analysis	–	5.400	Sicherheit und Effektivität	GT2: SVR 12 94 % GT3: SVR 12 90 %	Level 3
Gottwein JM et al., 2018	Effektivität von NS5A-Inhibitoren GT1–7 und Resistenzvarianten	In-vitro-Analyse	–	–	Effektivität, Resistenzvarianten	Identifikation von Resistenzvarianten	Level 5
Esteban R et al., 2018	SOF/VEL ± RBV bei GT3 +LCI	Multicenter phase 2 trial	–	204	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 91 %	Level 2
Roberts SK et al., 2018	SOF/VEL ± VOX bei GT3 +LCI	2 multicenter, blinded, international phase 3 trials	–	748	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 90 ohne und 96,9 % mit Voxilaprevir	Level 1
Von Felden J et al., 2018	SOF/VEL und Baseline-Resistenzen bei GT3	Multicenter cohort study	–	293	Sicherheit und Effektivität, Baseline RAVs	SVR 12 95,9 %, Baseline RAVs in 11,2 %	Level 3

### 3.2.2 Genotypspezifische Therapieregime

Wie sollen DAA-naive Patienten – einschließlich kompensierter Zirrhose – bei einem Einsatz von genotypspezifischen Therapieregimen behandelt werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Abergel A et al., 2016	SOF/LDV über 12 Wochen bei GT4	Phase 2, open-label study	–	44	Sicherheit und Effektivität	SVR12 93 %	Level 2
Vermehren J et al., 2016	Viruslast-Threshold bei GT1-Patienten mit 8-wöchiger Therapie	Retrospektive Kohortenstudie	–	740	Viruslast	Einmalige Bestimmung der HCV-RNA zur Selektion für 8-wöchige Therapie bei GT1 Patienten nicht sinnvoll	Level 3
Buggisch P et al., 2018	Real-World-Effektivität von 8 Wochen SOF/LDV	Real-world cohort	–	2.404	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 84,6 % (ITT)	Level 3
El-Syed MH et al., 2019	LDV/SOF für 8 Wochen bei GT4 ohne LCI bei Kindern	Real-world cohort	–	43	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 100 %	Level 3
Buti M et al., 2016	GZR/EBR + RBV nach Therapieversagen von PEG-IFN + RBV + PI bei GT1: C-SALVAGE	Prospective open-label trial	–	79	Sicherheit und Effektivität	SVR24 96,2 %	Level 3

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Asselah T et al., 2018	GZR/EBR ± RBV bei GT 4	Phase 2/3 clinical program	–	155	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 96,4 % ohne und 88,6 % mit Vortherapie	Level 2
Abergel A et al., 2018	STREAGER: GZR/EBR für 8 Wochen bei GT 1b ohne Vortherapie oder fortgeschr. Fibrose	Multicenter, open-label, phase 3 trial	–	74	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 96 %	Level 1
Abergel A et al., 2019	STREAGER: GZR/EBR für 8 Wochen bei GT 1b ohne Vortherapie oder fortgeschr. Fibrose	Multicenter, open-label, phase 3 trial	–	112	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 97,3 %	Level 1
Yu ML et al., 2018	EGALITE: GZR/EBR für 8 vs. 12 Wochen bei GT 1b ohne Vortherapie mit milder Fibrose	Open-label, randomized, active-control trial	–	82	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 87,8 %	Level 1
Yu ML et al., 2018	EGALITE: GZR/EBR für 8 vs. 12 Wochen bei GT 1b ohne Vortherapie mit milder Fibrose	Open-label, randomized, active-control trial	–	82	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 100 % bei 8 und 12 Wochen	Level 1
Asselah T et al., 2018	GZR/EBR für 8 vs. 12 Wochen bei GT 4	Phase 4 study	–	117	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 93 % bei 8 und 93,9 % bei 12 Wochen	Level 3

## 4. Besondere Patientengruppen

### 4.1 Patienten mit dekompensierter Zirrhose

Wie sollen Patienten mit einer DAA-Ersttherapie bei dekompensierter Zirrhose behandelt werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Poordad T et al., 2017	Sicherheit von 2 D/3 D bei LCI	Twelve phase II or III clinical trials	–	1.066	Sicherheit	Studienabbruch bei SAEs in 5,3 %	Level 2
Padegimas A et al., 2016	Myoperikarditis unter LDV/SOF	Case report	–	1	Fallbeobachtung	1 Fall von Myoperikarditis unter LDV/SOF	Level 4
Marchan-Lopez A et al., 2016	Leberversagen bei HIV-HCV-Koinfektion und LDV/SOF + HAART	Case report	–	1	Fallbeobachtung	1 Fall von Leberversagen bei HIV-HCV-Koinfektion und LDV/SOF + HAART	Level 4
Welker MW et al., 2016	Laktatazidose unter SOF/RBV bei LCI	Prospektive Kohortenstudie	–	35	Sicherheit	Risiko für Laktatazidose unter SOF/RBV bei LCI erhöht	Level 3
Zimmermann T et al., 2016	Expertenempfehlung: HCV und LTx	Expertenempfehlung	–	–	HCV und LTx	Expertenempfehlung: HCV und LTx	Level 2

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Cheung M et al., 2016	Outcome nach erfolgreicher DAA-Therapie bei dekompensierter Zirrhose	Prospektive Kohortenstudie	–	406	Outcome nach erfolgreicher DAA-Therapie bei dekomp. LCI	DAA-Therapie bei dekompensierter Zirrhose führt zu prolongierter Erholung der Leberfunktion	Level 3
Belli LS et al., 2016	Abmeldung von der LTx-Warteliste nach erfolgreicher DAA-Therapie	Prospektive Kohortenstudie	–	103	Abmeldung von der LTx-Warteliste	Abmeldung von der LTx-Warteliste nach erfolgreicher DAA-Therapie in ca. 1/5 der Fälle innerhalb von 60 Wochen	Level 3
Manns M et al., 2016	LDV/SOF + RBV bei GT1 oder 4 und fortgeschrittener Lebererkrankung	Multicenter, open-label, randomised, phase 2 trial	–	333	Sicherheit und Effektivität	Hohe SVR12-Raten in allen Gruppen	Level 2

#### 4.2 Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz

Wie sollen Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz behandelt werden?

Keine neue Literatur.

#### 4.3 Re-Therapie von DAA-Therapieversagern

Wie sollen Patienten nach einem Versagen einer DAA-Therapie behandelt werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Hezode C et al., 2016	Re-Therapie mit SIM/SOF bei GT 1 oder 4 und Therapieversagen auf DCV	„Real-World“-Studie	–	16	Effektivität	SVR12 14/16	Level 3
Kwo P et al., 2016	OPTIMIST-1: SIM/SOF (12 und 8 Wochen) bei GT1 ohne LCI	Phase-3-, randomisierte Studie	–	310	Sicherheit und Effektivität	SVR 12 83 % bei 8 und 97 % bei 12 Wochen	Level 1
Svarovskaia ES et al., 2016	L159F and V321A Sofosbuvir-Associated Hepatitis C Virus NS5B Substitutions	Retrospektive Kohortenanalyse	–	353	Genanalyse	Die NS5B Varianten L159F und V321A treten bei SOF-Therapieversagern auf, sind aber nicht mit Versagen auf Re-Therapie assoziiert.	Level 3
Vermehren J et al., 2018	Resistenzanalyse bei SOF/VEL/VOX und DAA Vortherapie	Real-World-Kohorte	–	34	Resistenzanalyse	100 % RASs bei GT1 und 80 % bei GT3, SVR12 92 % bei GT1, 90 % bei GT3 und 100 % bei GT4.	Level 3
Bourliere M et al., 2017	SOF/VEL /VOX über 12 Wochen bei HCV-Vortherapie: POLARIS-1 und -4	Zwei Phase-3-Studien	150	747	Sicherheit und Effektivität	SVR12 96–98 %	Level 1

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Sarrazin C et al., 2018	RAVs bei 12 Wochen SOF/VEL/VOX bei DAA Vortherapie	Phase-III-Studien	–	248	Effektivität	Kein Einfluss von RASs auf Effektivität, SVR12 97 %	Level 1
Pearlman B et al., 2019	SOF/VEL/VOX bei Therapieversagen auf Glecaprevir/Pibrentasvir	Prospektive Kohortenstudie	–	31	Effektivität	SVR12 94 % trotz 90 % RASs	Level 3
Wyles D et al., 2019	MAGELLAN-3: Re-Therapie mit G/P + SOF + RBV nach Therapieversagen auf Glecaprevir/Pibrentasvir	Open-label, phase 3 trial	–	23	Sicherheit und Effektivität	SVR12 100 % bei 12 und 91 % bei 16 Wochen	Level 1

## 5. Resistenzanalysen

Wann sollte eine Resistenzanalyse erfolgen?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Esteban R et al., 2018	SOF/VEL ± RBV bei GT3 +LCI	Phase-2-Studie	–	204	Sicherheit und Effektivität	SVR12 91 und 96 %	Level 2
Krishnan P et al., 2018	Resistenzanalyse CERTICAIN-1 und -2: G/P für 8–12 Wochen bei GT1–6 ± LCI	Zwei Phase-III-Studien	–	299	Resistenzanalyse	Baseline Resistenzen 1,2–81,3 % ohne Einfluss auf Therapie-Outcome	Level 2

## 6. Nebenwirkungen, Medikamenteninteraktionen und Pharmakologie

### 6.1 Behandlung von Nebenwirkungen

Wie sollen Nebenwirkungen behandelt werden?

Siehe 6.3.

### 6.2 Medikamenteninteraktionen

Was soll hinsichtlich möglicher Medikamenteninteraktionen beachtet werden?

Keine neue Literatur.

### 6.3 Pharmakologische Eigenschaften der DAAs

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungs- dauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford- Schema
Desnoyer A et al., 2016	Pharmakokinetik, Sicherheit und Effektivität eines SOF-basierten Regimes bei HD	Multicenter, prospective and observational study	–	12	Pharmakokinetik, Sicherheit und Effektivität	SOF 400 mg 1 ×/Tag bei HD möglich	Level 3
Saxena V et al., 2016	Sicherheit und Effektivität eines SOF-basierten Regimes bei eingeschränkter Nierenfunktion	Multicenter, longitudinal “real-world” treatment cohort	–	1789	Sicherheit und Effektivität	SVR12 83 %	Level 3
Perumpail RB et al., 2016	Standarddosis SOF bei LTx- Patient unter HD	Case report	–	1	Fallbeobachtung	1 Fall von Standarddo- sis SOF bei LTx-Patient unter HD	Level 4
Singh T et al., 2016	SOF-basiertes Regime bei ESRD	Case series	–	8	Fallbeobachtung	SOF in voller Dosis ist sicher und effektiv bei ESRD	Level 4
Nazario HE et al., 2016	SOF/SIM bei GT1 und ESRD	Case series	–	17	Fallbeobachtung	SOF/SIM in voller Dosis für 12 Wochen ist sicher und effektiv bei ESRD	Level 4
Poordad F et al., 2016	ALLY-1: DCV + SOF + RBV bei fortgeschrittener LCI oder post-LTx	Open-label, phase 3 trial	–	113	Sicherheit und Effektivität	SVR12 80–100 %	Level 1
Asselah T et al., 2019	ENDURANCE: G/P für 8–12 Wochen bei GT5 + 6	Phase 3b, sin- gle-arm, open- label, multicen- ter trial	–	84	Sicherheit und Effektivität	SVR12 95,7 %	Level 1
Jacobson IM et al., 2017	POLARIS-2 und -3: SOF/VEL/VOX für 8 Wochen bei GT1–6 ± LCI ohne DAA Vortherapie	2 phase 3, open-label trials	–	1.101	Sicherheit und Effektivität	POLARIS-2: SVR12 95 % POLARIS-3: SVR12 96 %	Level 1

## 7. Überwachung der Therapie

Wie soll die Therapie überwacht werden?

Referenz Autor, Jahr	Thema, Intervention	Studientyp	Kontrolle	N gesamt	Zielparameter, Beobachtungsdauer	Ergebnis, Bemerkungen	Evidenzgrad, *Oxford-Schema
Maasoumy B et al., 2016	On-treatment HCV RNA level bei SOF basierten Regimen	Prospektive Kohortenstudie	–	298	HCV-RNA-Level und SVR12	HCV-RNA-Level, bestimmt in Woche 2 der SOF/RBV-Therapie, können Relapse bei GT3 vorhersagen	Level 3

## 8.7 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

### Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4**)	Step 5 (Level 5)
<b>How common is the problem?</b>	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
<b>Is this diagnostic or monitoring test accurate?</b> (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
<b>What will happen if we do not add a therapy?</b> (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
<b>Does this intervention help?</b> (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
<b>What are the COMMON harms?</b> (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)*	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
<b>What are the RARE harms?</b> (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
<b>Is this (early detection) test worthwhile?</b> (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

\* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

\*\* As always, a systematic review is generally better than an individual study.

#### How to cite the Levels of Evidence Table

OCEBM Levels of Evidence Working Group\*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence".

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

\* OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson