



Boceprevir

Beschluss vom: 1. März 2012
In Kraft getreten am: 1. März 2012
BAnz. Nr. 52 (S. 1269) vom 30.03.2012

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Victrelis® ist indiziert zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC)-Infektion vom Genotyp 1 in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die nicht vorbehandelt sind oder die nicht auf eine vorangegangene Therapie angesprochen bzw. einen Rückfall erlitten haben.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) In Kombination mit PegInterferon + Ribavirin gegenüber PegInterferon + Ribavirin bei therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Peginterferon plus Ribavirin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon plus Ribavirin:

Hinweis auf einen Zusatznutzen von Boceprevir, Ausmaß nicht quantifizierbar.



Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

	Effektschätzer [95%-KI] BOC+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV	Ereignisanteil BOC+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV/ absolute Risikoreduktion (ARR)²	p-Wert
SVR	RR 1,68 [1,44; 1,96]	63,3 % vs. 37,7 % ARR = 25,6 %	p < 0,001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Keine verwertbaren Daten verfügbar.	-	-
Gesamt mortalität	RR 0,25 [0,03; 2,20]	< 1 % vs. 1 %	p = 0,195
Anämie	RR 1,68 [1,39; 2,03]	49 % vs. 29 % ARR = - 20 %	p < 0,001
Psychiatrische Ereignisse	RR 0,94 [0,83; 1,06]	55 % vs. 59 %	p = 0,312
Infektion	RR 1,01 [0,87; 1,16]	51 % vs. 50 %	p = 0,934
UE	RR 1,01 [0,99; 1,03]	99 % vs. 98 %	p = 0,22
SUE	RR 1,34 [0,86; 2,08]	11 % vs. 9 %	p = 0,22
Abbruch wegen UE	RR 0,78 [0,54; 1,12]	12 % vs. 16 %	p = 0,20

¹ Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG, S. 21 (Sprint-2)

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden, negative Angaben zur ARR zugunsten der zweckmäßigen Vergleichstherapie (PegIFN/RBV)



b) In Kombination mit PegInterferon + Ribavirin gegenüber PegInterferon + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit cHCV-Infektion (Genotyp 1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Peginterferon plus Ribavirin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon plus Ribavirin:

Hinweis auf einen Zusatznutzen von Boceprevir, Ausmaß nicht quantifizierbar.

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

	Effektschätzer [95%-KI] BOC+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV	Ereignisanteil BOC+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV / absolute Risikoreduktion (ARR)²	p-Wert
SVR	RR 2,76 [1,78; 4,29]	58,6 % vs. 21,3 % ARR = 37,3 %	p < 0,001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Keine verwertbaren Daten verfügbar.	-	-
Gesamtmortalität	Nicht berechenbar.	0,6 % vs. 0%	p = 0,595
Anämie	RR 2,10 [1,35; 3,47]	43 % vs. 20 % ARR = - 23 %	p < 0,001
Psychiatrische Ereignisse	RR 1,09 [0,81; 1,46]	48 % vs. 44 %	p = 0,623
Infektion	RR 0,89 [0,69; 1,14]	50 % vs. 56 %	p = 0,402
UE	RR 1,03 [0,98; 1,08]	99 % vs. 96 %	p = 0,34
SUE	RR 1,98 [0,68; 5,72]	10 % vs. 5 %	p = 0,23
Abbruch wegen UE	RR 3,21 [0,74; 13,88]	8 % vs. 3 %	p = 0,15



¹ Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG, S. 21 (Respond-2)

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden, negative Angaben zur ARR zugunsten der zweckmäßigen Vergleichstherapie (PegIFN/RBV)

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen

- a) In Kombination mit PegInterferon + Ribavirin gegenüber PegInterferon + Ribavirin bei therapie-naiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Anzahl: ca. 12.000

(diagnostizierte therapie-naive Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus Infektion)

- b) In Kombination mit PegInterferon + Ribavirin gegenüber PegInterferon + Ribavirin bei therapie-erfahrenen Patienten mit cHCV-Infektion (Genotyp 1)

Anzahl: ca. 34.000

(diagnostizierte therapie-erfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus Infektion)

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

(Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2012)

- a) In Kombination mit PegInterferon + Ribavirin gegenüber PegInterferon + Ribavirin bei therapie-naiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)



Behandlungsdauer:

Tabelle: therapienaive Patienten (ohne Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Therapienaive ohne Zirrhose (Früh-responder ¹)	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	3x täglich 2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 28 Wochen	168	168
		4 Wochen Ribavirin + PegInterferon danach 24 Wochen Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon		196	196
Therapienaive (Niedrige Ausgangsviruslast ^{2:3})	Ribavirin + PegInterferon	2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 24 Wochen	168	168
		24 Wochen Ribavirin + PegInterferon		24	24

¹ HCV-RNA-Bestimmung: Behandlungswoche 8, 24: nicht nachweisbar

² Patienten vom Genotyp 1 mit niedriger Ausgangsviruslast (LVL) (≤ 800.000 I.E./ml), die bis Woche 4 HCV-RNA negativ werden und bis Woche 24 negativ bleiben

³ Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann mit einem erhöhten Rückfallrisiko verbunden sein. Bei diesen Patienten sollte die Verträglichkeit der Kombinationstherapie und zusätzliche prognostische Faktoren wie der Fibrosegrad berücksichtigt werden.

Tabelle: therapienaive Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen; therapienaive Patienten mit Zirrhose

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Therapienaive ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	3x täglich 2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 48 Wochen	224	224
		4 Wochen Ribavirin + PegInterferon danach 32 Wochen Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon danach 12 Wochen Ribavirin + PegInterferon		336	336
				48	48



Therapie-naive mit Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	3x täglich 2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlung-zyklus von 48 Wochen	308 336 48	308 336 48
		4 Wochen Ribavirin + PegInterferon danach 44 Wochen Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon			
Therapie-naive	Ribavirin + PegInterferon	2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlung-zyklus von 48 Wochen	336 48	336 48
		48 Wochen Ribavirin + PegInterferon			

¹ Abbruchregeln nach Fachinformation zu Victrelis® wurden nicht abgebildet.

Verbrauch:

Tabelle: therapienaive Patienten (ohne Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen

Population bzw. Patienten-gruppe	Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung ^{2:3}	Jahres-durchschnitts-verbrauch ²
Therapie-naive ohne Zirrhose (Früh-responder)	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	2.400mg (3x[4x200mg]) 1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	336 Tab 168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	2.016 Tab 980 Tab 28 Fs
Therapie-naive (Niedrige Ausgangsviruslast)	Ribavirin + PegInterferon	1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	840 Tab 24 Fs

¹ Körpergewicht < 75 kg

² Tabletten bzw. Fertigspritzen

³ jeweils größte Packung



Tabelle: therapienaive Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen; therapienaive Patienten mit Zirrhose

Population bzw. Patienten- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung ^{2:3}	Jahres- durch- schnitts- verbrauch ²
Therapie- naive ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	2.400mg (3x[4x200mg]) 1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	336 Tab 168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	2.688 Tab 1.680 Tab 48 Fs
Therapie- naive mit Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	2.400mg (3x[4x200mg]) 1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	336 Tab 168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	3.696 Tab 1.680 Tab 48 Fs
Therapie- naive	Ribavirin + PegInterferon	1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	1.680 Tab 48 Fs

¹ Körpergewicht < 75 kg

² Tabletten bzw. Fertigspritzen

³ jeweils größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Tabelle: therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die frühzeitig / nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen

Population bzw. Patienten- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apotheken- abgabepreis)	Kosten nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte
Therapienaive mit/ohne Zirrhose (Frühresponder und keine Frühresponder); Therapienaive mit Zirrhose	Boceprevir (Victrelis®200mg) (336 Tabletten)	3.979,07 €	3.465,02 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 512,00 €
	Ribavirin (Copegus®200mg) (168 Tabletten)	1.003,72 €	821,50 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 180,17 €
	PegInterferon (Pegasys®180µg) (12 Fertigspritzen)	3.361,81 €	2.820,48 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 539,28 €



	PegInterferon (Pegasys®180µg) (4 Fertigspritzen)	1.146,85 €	965,04 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 179,76 €
Therapienaive (Niedrige und keine niedrige Ausgangsvirus- last)	Ribavirin (Copegus®200mg) (168 Tabletten)	1.003,72 €	821,50 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 180,17 €
	PegInterferon (Pegasys®180µg) (12 Fertigspritzen)	3.361,81 €	2.820,48 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 539,28 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Tabelle: therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die frühzeitig / nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistungen	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Therapienaive ohne Zirrhose; (Frühresponder und keine Frühresponder)	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	Bestimmung des HCV-RNA-Spiegels	1x in Behandlungswoche 8	1x	89,50 €
Therapienaive mit Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	keine	-	-	-
Therapienaive (Niedrige und keine niedrige Ausgangsviruslast)	Ribavirin + PegInterferon	keine	-	-	-



Jahrestherapiekosten:

Tabelle: therapienaive Patienten (ohne Zirrhose) mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapienaive ohne Zirrhose (Frühresponder)	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	32.414,62 € (Behandlungsdauer von 28 Wochen)
Therapienaive (Niedrige Ausgangsviruslast)	Ribavirin + PegInterferon	9.748,46 € (Behandlungsdauer von 24 Wochen)

Tabelle: therapienaive Patienten ohne Zirrhose mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen; therapienaive Patienten mit Zirrhose

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapienaive ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	44.020,58 € (Behandlungsdauer von 48 Wochen)
Therapienaive mit Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	54.326,14 € (Behandlungsdauer von 48 Wochen)
Therapienaive (keine niedrige Ausgangsviruslast)	Ribavirin + PegInterferon	19.496,92 € (Behandlungsdauer von 48 Wochen)



b) In Kombination mit PegInterferon + Ribavirin gegenüber PegInterferon + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit cHCV-Infektion (Genotyp 1)

Behandlungsdauer:

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Therapieerfahrene ohne Zirrhose ²	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	3x täglich 2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszklus von 48 Wochen	224	224
		4 Wochen Ribavirin + PegInterferon danach 32 Wochen Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon danach 12 Wochen Ribavirin + PegInterferon		336 48	336 48
Therapieerfahrene mit Zirrhose; Null-Responder	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	3x täglich 2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszklus von 48 Wochen	308	308
		4 Wochen Ribavirin + PegInterferon danach 44 Wochen Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon		336 48	336 48
Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon ³	2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszklus von 48 Wochen	336	336
		48 Wochen Ribavirin + PegInterferon		48	48
Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon ⁴	2x täglich 1x wöchentlich	1 Behandlungszklus von 72 Wochen	504	504
		72 Wochen Ribavirin + PegInterferon		72	72 (in einem Behandlungszklus von 72 Wochen)

¹ Abbruchregeln nach Fachinformation zu Victrelis® wurden nicht abgebildet.

² Patienten, die auf eine vorangegangene Therapie mit Interferon und Ribavirin nicht angesprochen haben bzw. einen Rückfall erlitten haben.

³ Behandlung Therapieerfahrener mit der Kombination Rebetol® und Pegintron®: laut Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer

⁴ Behandlung Therapieerfahrener mit der Kombination Copegus® und Pegasys®: laut Fachinformation 72 Wochen Behandlungsdauer



Verbrauch:

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung ^{2,3}	Jahresdurchschnittsverbrauch ²
Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	2.400mg (3x[4x200mg]) 1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	336 Tab 168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	2.688 Tab 1.680 Tab 48 Fs
Therapieerfahrene mit Zirrhose; Null-Responder	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	2.400mg (3x[4x200mg]) 1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	336 Tab 168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	3.696 Tab 1.680 Tab 48 Fs
Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon	1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 100 Mikrogramm ¹	168 Tab 12 Fs (je 100 µg)	1.680 Tab 48 Fs
Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon	1.000mg ¹ (1x[2x200mg], 1x[3x200mg]) 180 Mikrogramm	168 Tab 12 Fs (je 180 µg)	2.520 Tab 72 Fs (in einem Behandlungszyklus von 72 Wochen)

¹ Körpergewicht < 75 kg

² Tabletten bzw. Fertigspritzen

³ jeweils größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ¹)	Kosten nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte
Therapieerfahrene mit/ohne Zirrhose; Null-Responder	Boceprevir (Victrelis®200mg)	3.979,07 €	3.465,02 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 512,00 €
	Ribavirin (Copegus®200mg)	1.003,72 €	821,50 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 €



			Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 180,17 €
	PegInterferon (Pegasys®180µg)	3.361,81 €	2.820,48 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 539,28 €
Therapieerfahrene	Ribavirin (Copegus®200mg)	1.003,72 €	821,50 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 180,17 €
	PegInterferon (Pegasys®180µg)	3.361,81 €	2.820,48 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 539,28 €
	Ribavirin (Rebetol®200mg)	1.035,68 €	903,89 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 129,74 €
	PegInterferon (PegIntron 100µg)	3.311,56 €	2.809,22 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 500,29 €

¹ jeweils größte Packung

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistungen	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	Bestimmung des HCV-RNA-Spiegels	1x in Behandlungswoche 8	1x	89,50 €
Therapieerfahrene mit Zirrhose; Null-Responder	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	keine	-	-	-



Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon	keine	-	-	-
-------------------	---------------------------------	-------	---	---	---

Jahrestherapiekosten:

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapieerfahrene ohne Zirrhose	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	44.020,58 € (Behandlungsdauer von 48 Wochen)
Therapieerfahrene mit Zirrhose; Null-Responder	Boceprevir + Ribavirin + PegInterferon	54.326,14 € (Behandlungsdauer von 48 Wochen)
Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon	20.275,78 € (Behandlungsdauer von 48 Wochen)
Therapieerfahrene	Ribavirin + PegInterferon	29.245,38 € (Behandlungsdauer von 72 Wochen)