



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Telaprevir

Vom 29. März 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 29. März 2012 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 15. März 2012 (BAnz AT 16.04.2012 B6), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Telaprevir wie folgt ergänzt:

Telaprevir

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Incivo® ist in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin zur Behandlung der chronischen Hepatitis C vom Genotyp 1 bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung (einschließlich Zirrhose) indiziert:

- die nicht vorbehandelt sind;
- die entweder mit Interferon alfa (pegyliert oder nicht-pegyliert) allein oder in Kombination mit Ribavirin vorbehandelt wurden, einschließlich Patienten, die einen Rückfall (Relaps) erlitten haben, Patienten mit partiellem Ansprechen oder Patienten mit fehlendem Ansprechen (Null-Responder).

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 Telaprevir, Ausmaß nicht quantifizierbar.

Studienergebnisse für therapienaive Patienten nach Endpunkten¹:

	Effektschätzer [95 %-KI] TVR+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV	Ereignisanteil TVR+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV, Absolute Risikoreduktion ARR ²	p-Wert
SVR ³	RR 1,71 ³	75 % vs. 44 % ARR 31 %	
EQ-5D ³	MD ⁴ 0,03 [0,00; 0,06]	0,9 vs. 0,87 ⁴	p = 0,059
Gesamtmortalität	Entfällt	< 1 % vs. < 1 %	Entfällt
Anämie ³	RR 1,65 [1,33; 2,06]	41 % vs. 25 %, ARR -16 %	p < 0,001
Hautausschläge (Rash) ³	RR 1,28 [1,12; 1,46]	61 % vs. 48 %, ARR -13 %	p < 0,001
Psychiatrische Ereignisse	RR 1,06 [0,94; 1,20]	52 % vs. 51 %	p = 0,342
Infektion	RR 0,79 [0,66; 0,94]	31 % vs. 39 %, ARR 8 %	p = 0,010
UE	Entfällt	99 % vs. 98 %	Entfällt
SUE	RR 1,34 [0,86; 2,08]	10 % vs. 7 %	p = 0,195
Abbruch wegen UE	RR 1,38 [0,85; 2,23]	10 % vs. 7 %	p = 0,214

¹ Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG, für therapienaive Patienten ohne Zirrhose

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden, negatives Vorzeichen: Erhöhtes Risiko für ungünstiges outcome

³ Daten der ADVANCE-Studie

⁴ Mittelwertdifferenz; Höherer Wert entspricht höherer Lebensqualitätsbewertung



- b) In Kombination mit Peginterferon + Ribavirin gegenüber Peginterferon + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer HCV-Infektion (Genotyp 1)

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Peginterferon plus Ribavirin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Peginterferon plus Ribavirin: Hinweis auf einen Zusatznutzen von Telaprevir, Ausmaß nicht quantifizierbar.

Studienergebnisse für therapieerfahrene Patienten nach Endpunkten¹:

	Effektschätzer [95 %-KI] TVR+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV	Ereignisanteil TVR+PegIFN/RBV vs. PegIFN/RBV, Absolute Risikoreduktion ARR ²	p-Wert
SVR	RR 3,86 [2,61; 5,71]	64 % vs. 17 %, ARR 47 %	p < 0,001
EQ-5D	Keine verwertbaren Daten verfügbar		
Gesamtmortalität	Entfällt	0 % vs. < 1 %	Entfällt
Anämie	RR 1,96 [1,31; 2,95]	34 % vs. 17 %, ARR -17 %	p < 0,001
Hautausschläge (Rash)	RR 1,78 [1,36; 2,34]	57 % vs. 32 %, ARR -25 %	p < 0,001
Psychiatrische Ereignisse	RR 0,89 [0,72; 1,10]	46 % vs. 52 %	p = 0,321
Infektion	RR 1,05 [0,79; 1,38]	37 % vs. 36 %	p = 0,828
UE	RR 1,02 [0,98; 1,07]	98 % vs. 96 %	p = 0,214
SUE	RR 2,34 [1,06; 5,15]	12 % vs. 5 %, ARR -7 %	p = 0,027
Abbruch wegen UE	RR 2,11 [0,72; 6,14]	6 % vs. 3 %	p = 0,171

¹ Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG, für therapieerfahrene Patienten

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden, negatives Vorzeichen: Erhöhtes Risiko für ungünstiges outcome

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 Infektion)

- b) In Kombination mit Peginterferon + Ribavirin gegenüber Peginterferon + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Anzahl: ca. 34 000

(diagnostizierte therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis C Infektion)

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

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

Behandlungsdauer:

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

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Therapie-naive ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ¹	Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 24 Wochen	84 168 24	84 168 24
		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon anschließend 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon			



Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Therapienaive (Niedrige Ausgangsviruslast ^{2,3})	Ribavirin plus Peginterferon	2 x täglich 1 x 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) ($\leq 800\,000$ I.E./ml), die bis Woche 4 HCV-RNA negativ werden und bis Woche 24 negativ bleiben

³ Eine Gesamtbehandlungsdauer von 24 Wochen kann jedoch mit einer erhöhten Rückfallquote verbunden sein als eine Gesamtbehandlungsdauer von 48 Wochen

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

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Therapienaive ohne Zirrhose, die nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ² , Therapienaive mit Zirrhose	Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 48 Wochen	84	84
		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon anschließend 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon		336	336
Therapienaive die nicht frühzeitig ² auf eine Therapie ansprechen, Therapienaive mit hoher Ausgangsviruslast ³ , Therapienaive mit Zirrhose	Ribavirin + Peginterferon	2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon		48	48

¹ Abbruchregeln nach Fachinformation Incivo[®] nicht abgebildet

² HCV-RNA-Bestimmung: Behandlungswoche 8, 24: nicht nachweisbar

³ Patienten vom Genotyp 1 mit hoher Ausgangsviruslast ($> 800\,000$ I.E./ml)

Verbrauch:

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

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch
Therapienaive Patienten ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ²	Telaprevir	2 250 mg (3 x 2 x 375 mg)	168 Stück	504 Stück
	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	840 Stück
	Peginterferon	180 µg	12 FS (je 180 µg)	24 FS
Therapienaive Patienten ohne Zirrhose, die frühzeitig ² auf eine Therapie ansprechen (Niedrige Ausgangsviruslast ³)	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	840 Stück
	Peginterferon	180 µg	12 FS (je 180 µg)	24 FS

¹ Tabletten bzw. Fertigspritzen FS

² HCV-RNA-Bestimmung: Behandlungswoche 8, 24: nicht nachweisbar

³ Patienten vom Genotyp 1 mit niedriger Ausgangsviruslast (LVL) ($\leq 800\,000$ I.E./ml)



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

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch
Therapienaive Patienten, die nicht frühzeitig ² auf eine Therapie ansprechen, Therapienaive mit Zirrhose	Telaprevir	2 250 mg (3 x 2 x 375 mg)	168 Stück	504 Stück
	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	1 680 Stück
	Peginterferon	180 µg	12 FS (je 180 µg)	48 FS
Therapienaive (Hohe Ausgangsviruslast ³)	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	1 680 Stück
	Peginterferon	180 µg	12 FS (je 180 µg)	48 FS

¹ Tabletten bzw. Fertigspritzen FS

² HCV-RNA-Bestimmung: Behandlungswoche 8, 24: nicht nachweisbar

³ Patienten vom Genotyp 1 mit hoher Ausgangsviruslast (> 800 000 I.E./ml)

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Arzneimittel-Kosten: therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Abschläge
Therapienaive Patienten mit/ohne Zirrhose	Telaprevir (Incivo [®] 375 mg (168 Stück))	12 216,60 €	10 627,24 € [2,05 € ¹ ; 1 587,31 € ²]
	Ribavirin (Copegus [®] 200 mg (168 Stück))	1 003,72 €	821,50 € [2,05 € ¹ ; 180,17 € ²]
	Peginterferon-Alpha-2a (Pegasys [®] 180 µg (12 FS))	3 361,81 €	2 820,48 € [2,05 € ¹ ; 539,28 € ²]

¹ Rabatt nach § 130 SGB V

² Rabatt nach § 130a SGB V

Stand Lauer-Taxe 1. März 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten

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

Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapienaive ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie ansprechen ¹	Telaprevir Ribavirin Peginterferon	41 630,18 €
Therapienaive Patienten ohne Zirrhose, die frühzeitig ¹ auf eine Therapie ansprechen (Niedrige Ausgangsviruslast ²)	Ribavirin Peginterferon	9 748,46 €

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

² Patienten vom Genotyp 1 mit niedriger Ausgangsviruslast (LVL) (≤ 800 000 I.E./ml)



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

Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen, therapienaive Patienten mit Zirrhose	Telaprevir Ribavirin Peginterferon	51 378,64 €
Therapienaive Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion, die nicht frühzeitig auf eine Therapie ansprechen, therapienaive Patienten mit Zirrhose, therapienaive Patienten mit hoher Ausgangsviruslast ¹	Ribavirin Peginterferon	19 496,92 €

¹ Patienten vom Genotyp 1 mit hoher Ausgangsviruslast (> 800.000 I.E./ml)

b) In Kombination mit Peginterferon + Ribavirin gegenüber Peginterferon + Ribavirin bei therapieerfahrenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Behandlungsdauer:

Behandlungsdauer: therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Relaps-Patienten ¹ ohne Zirrhose, die frühzeitig ² auf eine Therapie ansprechen	Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 24 Wochen	84	84
		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon anschließend 12 Wochen Ribavirin + Peginterferon		168	168
Relaps-Patienten ohne frühzeitiges Therapieansprechen, Non-Responder, therapieerfahrene Patienten mit Zirrhose	Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 48 Wochen	84	84
		12 Wochen Telaprevir + Ribavirin + Peginterferon anschließend 36 Wochen Ribavirin + Peginterferon		336	336
Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion	Ribavirin + Peginterferon ³	2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 48 Wochen	336	336
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon		48	48
Therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion	Ribavirin + Peginterferon ⁴	2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behandlungszyklus von 72 Wochen	504	504
		72 Wochen Ribavirin + Peginterferon		72	72

¹ Patienten, die auf eine vorangegangene Therapie mit Interferon und Ribavirin einen Rückfall erlitten haben

² HCV-RNA-Bestimmung: Behandlungswoche 8, 24: nicht nachweisbar

³ Kombination Rebetol[®] und PegIntron[®]: lt. Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer

⁴ Kombination Copegus[®] und Pegasys[®]: lt. Fachinformation 72 Wochen Behandlungsdauer



Verbrauch:

Verbrauch: therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion

Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch
Relaps-Patienten ohne Zirrhose, die frühzeitig ² auf eine Therapie ansprechen	Telaprevir	2 250 mg (3 x 2 x 375 mg)	168 Stück	504 Stück
	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	840 Stück
	Peginterferon	180 µg	12 FS (je 180 µg)	24 FS
Relaps-Patienten ohne frühzeitiges ² Therapieansprechen, Non-Responder, therapieerfahrene Patienten mit Zirrhose	Telaprevir	2 250 mg (3 x 2 x 375 mg)	168 Stück	504 Stück
	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	1 680 Stück
	Peginterferon	180 µg	12 FS (je 180 µg)	48 FS
Therapieerfahrene Patienten	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	1 680 Stück
	Peginterferon ³	100 µg	12 FS (je 100 µg)	48 FS
Therapieerfahrene Patienten	Ribavirin	1 000 mg (2 x 200 mg + 3 x 200 mg)	168 Stück	2 520 Stück
	Peginterferon ⁴	180 µg	12 FS (je 180 µg)	72 FS (in einem Behandlungszyklus von 72 Wochen)

¹ Tabletten bzw. Fertigspritzen FS

² HCV-RNA-Bestimmung: Behandlungswoche 8, 24: nicht nachweisbar

³ Kombination Rebeto[®] und PegIntron[®]; lt. Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer

⁴ Kombination Copegus[®] und Pegasys[®]; lt. Fachinformation 72 Wochen Behandlungsdauer

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Arzneimittel-Kosten: therapieerfahrene Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion

Population	Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Abschläge
Therapieerfahrene	Telaprevir (Incivo [®] 375 mg (168 Stück))	12 216,60 €	10 627,24 € [2,05 € ¹ ; 1 587,31 € ²]
	Ribavirin (Copegus [®] 200 mg (168 Stück))	1 003,72 €	821,50 € [2,05 € ¹ ; 180,17 € ²]
	Peginterferon-Alpha-2a (Pegasys [®] 180 µg (12 FS))	3 361,81 €	2 820,48 € [2,05 € ¹ ; 539,28 € ²]
	Ribavirin (Rebeto [®] 200 mg (168 Stück))	1 035,68 €	903,89 € [2,05 € ¹ ; 129,74 € ²]
	Peginterferon-Alpha-2b (PegIntron [®] 100 µg (12 FS))	3 311,56 €	2 809,22 € [2,05 € ¹ ; 500,29 € ²]

¹ Rabatt nach § 130 SGB V

² Rabatt nach § 130a SGB V

Stand Lauer-Taxe 1. März 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine



Jahrestherapiekosten

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

Patientengruppe	Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Relaps-Patienten ohne Zirrhose, die frühzeitig ¹ auf eine Therapie ansprechen	Telaprevir Ribavirin Peginterferon	41 630,18 € (Behandlungsdauer 24 Wochen)
Relaps-Patienten ohne frühzeitiges Therapieansprechen, Non-Responder, therapieerfahrene Patienten mit Zirrhose	Telaprevir Ribavirin Peginterferon	51 378,64 € (Behandlungsdauer 48 Wochen)
Therapieerfahrene Patienten	Ribavirin Peginterferon ²	20 275,78 € (Behandlungsdauer 48 Wochen)
Therapieerfahrene Patienten	Ribavirin Peginterferon ³	29 245,38 € (Behandlungsdauer 72 Wochen)

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

² Kombination Rebetal[®] und PegIntron[®]: lt. Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer

³ Kombination Copegus[®] und Pegasys[®]: lt. Fachinformation 72 Wochen Behandlungsdauer

II.

Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses am 29. März 2012 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 29. März 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hess