

Telaprevir

Beschluss vom: 29. März 2012
In Kraft getreten am: 29. März 2012
BAnz AT 10.05.2012 B3

gültig bis: unbefristet

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 therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)
Anzahl: ca. 12.000
(diagnostizierte therapienaive 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 therapienaiven Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus (cHCV) Infektion (Genotyp 1)

Behandlungsdauer:

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

Populati- on bzw. Pati- ent- gruppe	Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Be- handlungen pro Patient pro Jahr	Behand- lungsdauer je Behand- lung (Tage)	Behand- lungstage pro Patient pro Jahr
Therapie- naive ohne Zirrhose, die frühzeitig auf eine Therapie anspre- chen ¹	Telaprevir + Ribavirin + Peginterfer- on	3 x täglich 2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behand- lungszyklus von 24 Wo- chen	84	84
		12 Wochen Telap- previr + Ribavirin + Peginterferon an- schließend 12 Wo- chen Ribavirin + Peginterferon		168	168
Therapie- naive (Niedrige Aus- gangsvi- ruslast ^{2,3})	Ribavirin plus Peginterfer- on	2 x täglich 1 x wöchentlich	1 Behand- lungszyklus von 24 Wo- chen	168	168
		24 Wochen Ribavirin + Peginter- feron		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 jedoch mit einer erhöhten Rückfallquote verbunden sein als eine Gesamtbehandlungsdauer von 48 Wochen

Behandlungsdauer: therapienaive Patienten 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, 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 48	336 48
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 48	336 48
		48 Wochen Ribavirin + Peginterferon			

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: therapienaive 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)	168 Stück	840 Stück
	Peginterferon	mg + 3 x 200 mg) 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) (≤ 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 (In-civo [®] 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]

¹Rabatt nach § 130 SGB V

²Rabatt 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	Jahres-durchschnitts-verbrauch
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 +	168 Stück	1.680 Stück
	Peginterferon ³	3 x 200 mg) 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 Rebetol® 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

Popu- lation	Bezeichnung der The- rapie	Kosten (Apothekenab- gabepreis)	Kosten nach Abzug gesetz- lich vorgeschriebener Ab- schläge
Therapie- erfahrene	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 (Rebetol® 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 Rebetol® und PegIntron®: lt. Fachinformation 48 Wochen Behandlungsdauer

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