

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

Daclatasvir (Daklinza®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Zusatzdokument zur Nachforderung
fehlender Unterlagen/Angaben
(gemäß 5. Kapitel, § 17 Abs. 1 VerfO)

Stand: 22.09.2014

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Allgemeine Informationen zur Nachforderung fehlender Unterlagen/Angaben.....	3
2. Modul 4	3
2.1. Abschnitt 4.3.2.3.1.2	3
2.2. Anhang 4-C	5

1. Allgemeine Informationen zur Nachforderung fehlender Unterlagen/Angaben

Bei der Überprüfung der formalen Vollständigkeit der von Bristol Meyer Squibb am 1. September 2014 eingereichten Dossierunterlagen für den Wirkstoff Daclatasvir (Daklinza®) wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgestellt, dass nicht alle nach 5.Kapitel, § 9 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA vorzulegenden Unterlagen für den Wirkstoff Daclatasvir eingereicht wurden. Fehlende Angaben in den Modulen 1 bis 4 werden daher separat in Form entsprechender Texte, Abbildungen oder Tabellen, bei mehreren Angaben zusammengefasst in einem Dokument, nachgereicht. Dieses Dokument wird als Ergänzung zu den eingereichten Dossierunterlagen in das Verfahren einbezogen und im Internet als Bestandteil des Dossiers veröffentlicht.

2. Modul 4

2.1. Abschnitt 4.3.2.3.1.2

Die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurde am 02. Juli 2014 durchgeführt. Auf Seite 233 in Abbildung 24 wurde vergessen das Datum der Suche anzupassen. Der korrigierte Text der Seite 233 des ursprünglich vorgelegten Modul 4A ist untenstehend unterstrichen dargestellt.

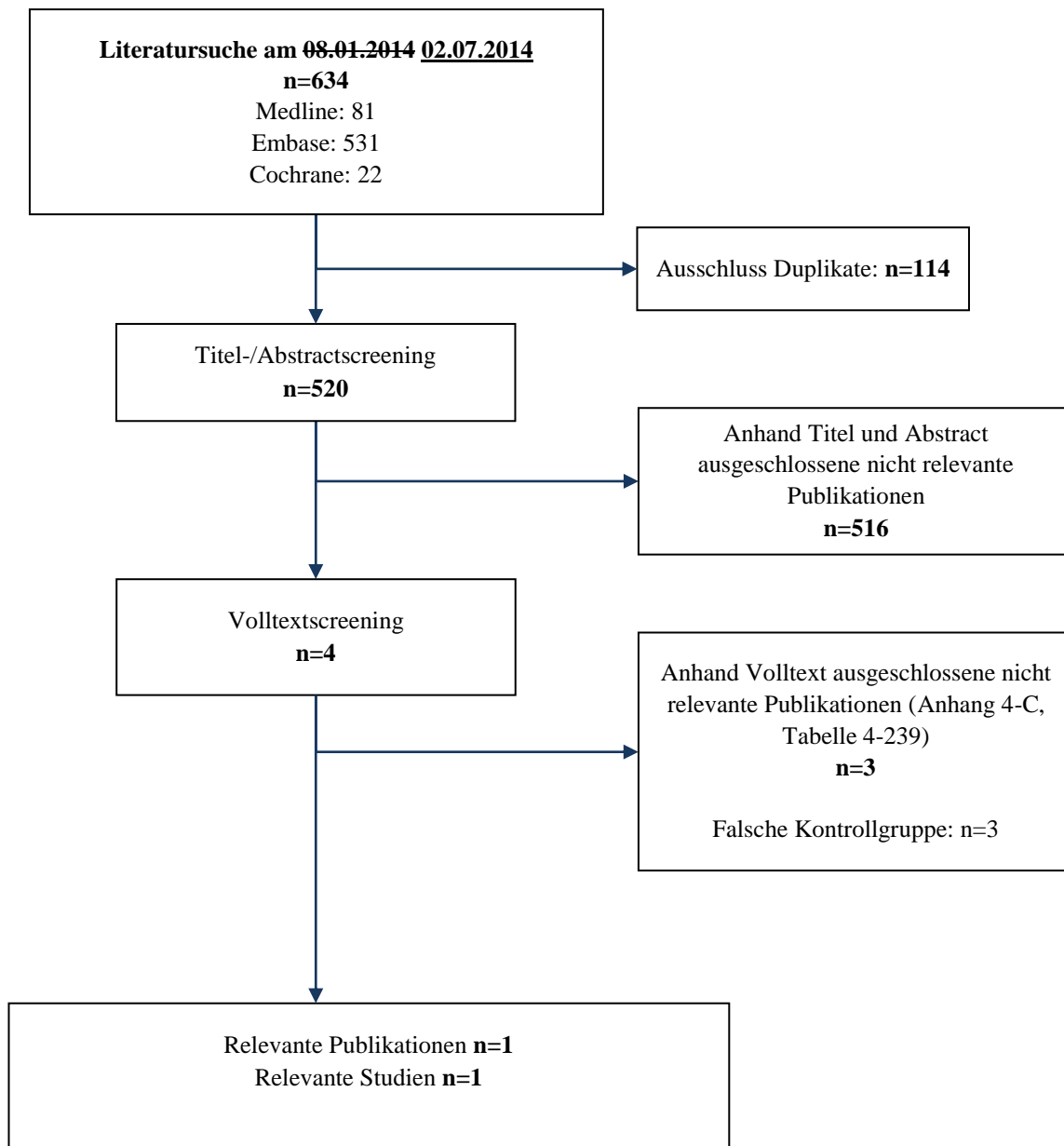
Suche nach dem zu bewertenden Arzneimittel

Abbildung 24: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie - MAIC wurde am 10. Juni 2014 durchgeführt. Auf Seite 234 in Abbildung 25 wurde vergessen das Datum der Suche anzupassen. Der korrigierte Text der Seite 234 des ursprünglich vorgelegten Modul 4A ist untenstehend unterstrichen dargestellt.

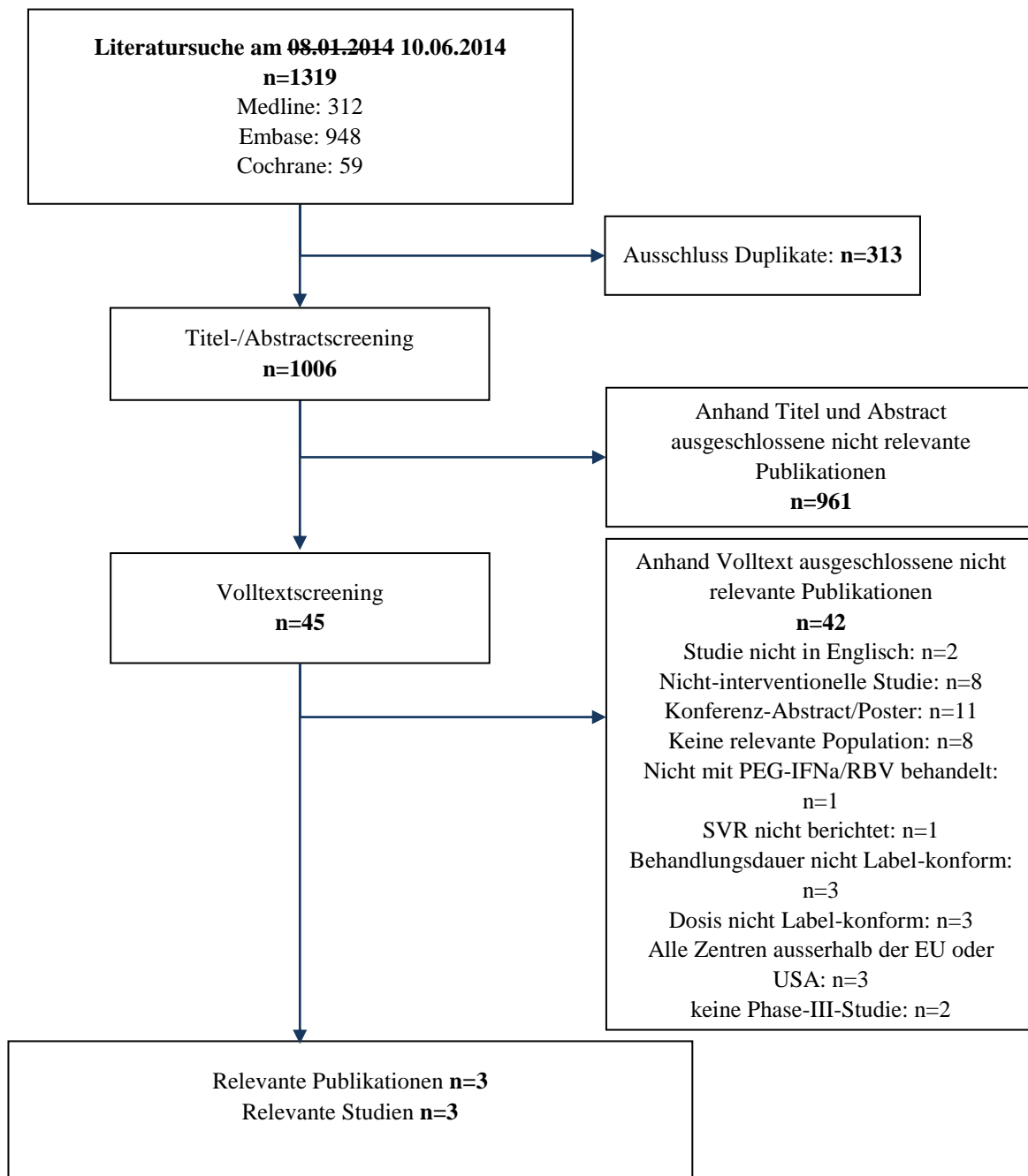
Suche nach der zweckmäßigen Vergleichstherapie - MAIC

Abbildung 25: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie - MAIC

2.2. Anhang 4-C

Die nach Sichtung des Volltextes ausgeschlossenen Publikationen für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie - MAIC waren zur Einreichung des Dossiers nicht verfügbar und werden hier nun gelistet. Der korrigierte Text auf Seite 626 des ursprünglich vorgelegten Modul 4A ist untenstehend unterstrichen

dargestellt. Die Nummerierung nachfolgender Volltexte sowie die Tabellenummerierung im Anschluss an diesen Abschnitt ändert sich entsprechend; dies wird hier nicht dargestellt.

Suche nach der zweckmäßigen Vergleichstherapie - MAIC

Nicht verfügbar.

Tabelle 4-245: Nach Sichtung des Volltextes ausgeschlossene Publikationen - Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie - MAIC

	<u>Publikation</u>	<u>Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-128)</u>
[5]	<u>Adiwijaya BS. Rapid decrease of wild-type hepatitis C virus on telaprevir treatment. Antivir Ther. 2009; 14(4):591-5.</u>	<u>Falsche Intervention</u>
[6]	<u>Adiwijaya BS. A viral dynamic model for treatment regimens with direct-acting antivirals for chronic hepatitis c infection. 2012. PLoS Comput Biol; 8(1):e1002339.</u>	<u>Falsche Endpunkte</u>
[7]	<u>Akuta N. Amino acid substitution in hepatitis C virus core region and genetic variation near the interleukin 28B gene predict viral response to telaprevir with peginterferon and ribavirin. 2010. Hepatology; 52(2):421-9.</u>	<u>Falsche Intervention (Dosierung nicht zulassungskonform)</u>
[8]	<u>Akuta N. Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region of genotype 1b affect very early viral dynamics during treatment with telaprevir, peginterferon, and ribavirin. 2010. J Med Virol; 82(4):575-82.</u>	<u>Falsche Intervention (Dosierung nicht zulassungskonform)</u>
[9]	<u>Asselah T. A sprint to increase response to HCV treatment: expectancies but caution. 2011. J Hepatol; 55(5):1154-8.</u>	<u>Falsche Intervention</u>
[10]	<u>Atsukawa M. Effect of fluvastatin on 24-week telaprevir-based combination therapy for hepatitis C virus genotype 1b-infected chronic hepatitis C. 2014. Eur J Gastroenterol Hepatol; 26(7):781-7.</u>	<u>Falsche Population</u>
[11]	<u>Beinhardt S. Treatment of chronic hepatitis C genotype 1 patients at an academic center in Europe involved in prospective, controlled trials: Is there a selection bias?. 2012. Hepatology; 55(1):30-8.</u>	<u>Falsche Intervention</u>

	<u>Publikation</u>	<u>Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-128)</u>
[12]	<u>Buti M. Telaprevir twice daily is noninferior to telaprevir every 8 hours for patients with chronic hepatitis C. 2014. Gastroenterol; 146(3):744-53.</u>	<u>Falsche Intervention (Behandlungsdauer nicht zulassungskonform)</u>
[13]	<u>Charlton M. Boceprevir (Victrelis) for HCV: V is for victory and very complex. 2011. Hepatology; 54(5):1882-6.</u>	<u>Falsche Intervention</u>
[14]	<u>Chayama K. IL28B but not ITPA polymorphism is predictive of response to pegylated interferon, ribavirin, and telaprevir triple therapy in patients with genotype 1 hepatitis C. 2011. J Infect Dis; 204(1):84-93.</u>	<u>Falsche Population (alle Zentren außerhalb der EU oder USA)</u>
[15]	<u>Coilly A. Practical management of boceprevir and immunosuppressive therapy in liver transplant recipients with hepatitis C virus recurrence. 2012. Antimicrob Agents Chemother; 56(11):5728-34.</u>	<u>Falsche Population</u>
[16]	<u>Dusheiko GM. Treatment of chronic hepatitis C with telaprevir (TVR) in combination with peginterferon-alfa-2a with or without ribavirin: further interim analysis results of the PROVE2 study. 2008. J Hepatol; 48(Suppl 2):S26.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[17]	<u>Forns X. Phase 2 study of telaprevir administered q8h or q12h with peginterferon-alfa-2a or -alfa-2b and ribavirin in treatment-naïve subjects with genotype 1 hepatitis C: week 4 interim results. 2008. Hepatology (Baltimore, Md.); 48(4(Suppl)):1136A-37A.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[18]	<u>Forns X. Erratum: Phase 2 study of telaprevir administered Q8H or Q12H with peginterferon-alfa-2A or -alfa-2b and ribavirin in treatment-naïve subjects with genotype 1 hepatitis C: Week 4 interim results. 2008. Hepatology; 48(6):2093.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[19]	<u>Hezode C. Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. 2009. NEJM; 360(18):1839-50.</u>	<u>Falsche Intervention (Dosierung nicht zulassungskonform)</u>
[20]	<u>Jacobson IM. Interim analysis results from a phase 2 study of telaprevir with peginterferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naïve subjects with hepatitis C. 2007. Hepatology (Baltimore, Md.); 46(4(Suppl1)):315A-6A.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[21]	<u>Kumada H. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for treatment-naïve patients chronically infected with HCV of genotype 1 in Japan. 2012. J</u>	<u>Falsche Population (alle Zentren außerhalb der EU oder USA)</u>

	<u>Publikation</u>	<u>Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-128)</u>
	<u>Hepatology; 56(1):78-84.</u>	
[22]	<u>Kwo P. HCV sprint-1 final results: SVR 24 from a phase 2 study of boceprevir plus peginteron™ (peginterferon ALFA-2B)/ribavirin in treatment-naive subjects with genotype-1 chronic hepatitis C. 2009. J Hepatology; 50(Suppl. No 1):S4.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[23]	<u>Kwo PY. Erratum: Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naive patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): An open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. 2010. The Lancet; 376(9748):1224.</u>	<u>Falsche Intervention</u>
[24]	<u>Kwo PY. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naive patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): An open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. 2010. The Lancet; 376(9742):705-16.</u>	<u>Falscher Studientyp</u>
[25]	<u>Lawitz E. Antiviral effects and safety of telaprevir, peginterferon alfa-2a, and ribavirin for 28 days in hepatitis C patients. 2008. J Hepatology; 49(2):163-9.</u>	<u>Falsche Intervention (Behandlungsdauer nicht zulassungskonform)</u>
[26]	<u>Macartney MJ. Telaprevir or boceprevir based therapy for chronic hepatitis C infection: Development of resistance-associated variants in treatment failure. 2014. Antiviral Res; 105(1):112-7.</u>	<u>Falsche Intervention</u>
[27]	<u>Manns MP. Response-guided therapy with boceprevir plus peginterferon alfa-2b/ribavirin reduces duration in naive and peginterferon alfa-2b/ribavirin previous treatment-failure patients with HCV genotype 1. 2011. J Hepatology; 54(Suppl. 1):182-3.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[28]	<u>Marcellin P. Telaprevir is effective given every 8 or 12 hours with ribavirin and peginterferon Alfa-2a or -2b to patients with chronic hepatitis C. 2011. Gastroenterology; 140(2):459-68.</u>	<u>Falscher Studientyp</u>
[29]	<u>McHutchison JG. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. 2009. NEJM; 360(18):1827-38.</u>	<u>Falsche Population</u>
[30]	<u>McHutchison JG. PROVE1: results from a phase 2 study of telaprevir with peginterferon alfa-2a and ribavirin in treatment-naive subjects with hepatitis C. 2008. J Hepatology; 48(Suppl 2):S4.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>

	<u>Publikation</u>	<u>Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-128)</u>
[31]	<u>Muir AJ. Viral responses in African-Americans, Latinos and Caucasians in the US phase 2 study (PROVE1) of telaprevir with peginterferon a-2a and ribavirin in treatment-naive genotype 1-infected subjects with hepatitis C. 2008. Hepatology (Baltimore, Md.); 48(4(Suppl)):1131A.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[32]	<u>Ozeki I. Telaprevir in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin therapy for genotype 1 Japanese chronic HCV patients: Impact on adherence and antiviral effects. 2012. Acta Hepatologica Japonica; 53(2):69-77.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[33]	<u>Pawlotsky J. Evaluation of viral variants during a phase 2 study (PROVE2) of telaprevir with peginterferon alfa-2A and ribavirin in treatment-naive HCV genotype 1-infected patients. 2007. Hepatology (Baltimore, Md.) 46(4(Suppl 1)):862A.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[34]	<u>Pearlman BL. Hepatitis C genotype 1 virus with low viral load and rapid virologic response to peginterferon/ribavirin obviates a protease inhibitor. 2014. Hepatology; 59(1):71-7.</u>	<u>Falsche Population</u>
[35]	<u>Poordad F. Effects of ribavirin dose reduction vs erythropoietin for boceprevir-related anemia in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection--a randomized trial. 2013. Gastroenterology; 145(5):1035-44.</u>	<u>Falsche Population</u>
[36]	<u>Pungpapong S. Multicenter experience using telaprevir or boceprevir with peginterferon and ribavirin to treat hepatitis C genotype 1 after liver transplantation. 2013. Liver Transpl; 19(7):690-700.</u>	<u>Falsche Population</u>
[37]	<u>Reesink HW. New hope for a cure for chronic hepatitis C. 2009. J Hepatol; 51(4):835-7.</u>	<u>Falsche Intervention</u>
[38]	<u>Sezaki H. The efficacy of virological response in treatment-naive patients with chronic hepatitis C treated by NS3-4A protease inhibitor (telaprevir), pegylated interferon and ribavirin for 12 weeks. [Japanese]. 2010. Acta Hepatologica Japonica; 51(7):394-396.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[39]	<u>Shindo H. Characterization of naturally occurring protease inhibitor-resistance mutations in genotype 1b hepatitis C virus patients. 2012. Hepatol Int; 6(2):482-90.</u>	<u>Falsche Intervention</u>

	<u>Publikation</u>	<u>Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-128)</u>
[40]	<u>Sulkowski MS. Anemia during treatment with peginterferon Alfa-2b/ribavirin and boceprevir: Analysis from the serine protease inhibitor therapy 2 (SPRINT-2) trial. 2013. Hepatology; 57(3):974-84.</u>	<u>Falsche Intervention (Behandlungsdauer nicht zulassungskonform)</u>
[41]	<u>Suzuki F. Rapid loss of hepatitis C virus genotype 1b from serum in patients receiving a triple treatment with telaprevir (MP-424), pegylated interferon and ribavirin for 12 weeks. 2009. Hepatol Res; 39(11):1056-63.</u>	<u>Falsche Population</u>
[42]	<u>Suzuki F. Influence of ITPA polymorphisms on decreases of hemoglobin during treatment with pegylated interferon, ribavirin, and telaprevir. 2011. Hepatology; 53(2):415-21.</u>	<u>Falsche Population (alle Zentren außerhalb der EU oder USA)</u>
[43]	<u>Werner CR. Telaprevir-based triple therapy in liver transplant patients with hepatitis C virus: A 12-week pilot study providing safety and efficacy data. 2012. Liver Transpl; 18 (12):1464-70.</u>	<u>Falsche Population</u>
[44]	<u>Zeuzem S. Telaprevir in combination with peginterferon-alfa-2a with or without ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: final results of the PROVE2 study. 2008. Hepatology (Baltimore, Md.); 48(4(Suppl)):418A-9A.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[45]	<u>Zeuzem S. PROVE2: Phase II study of VX950 (telaprevir) in combination with peginterferon alfa2A with or without ribavirin in subjects with chronic hepatitis C, first interim analysis. 2007. Hepatology (Baltimore, Md.); 46(4(Suppl 1):268A-9A.</u>	<u>Falscher Publikationstyp</u>
[46]	<u>Zhou Y. Phenotypic and structural analyses of hepatitis C virus NS3 protease Arg155 variants: Sensitivity to telaprevir (VX-950) and interferon alpha. 2007. Journal of Biological Chemistry; 282(31):22619-28.</u>	<u>Falsche Intervention</u>