



(20566) EPCLUSA, Gilead Sciences Switzerland Sàrl

Befristete Erweiterung der Limitierung in der Spezialitätenliste (SL) per 1. Oktober 2017

1 Zulassung Swissmedic

EPCLUSA wurde von Swissmedic per 22. September 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

„Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) vom Genotyp 1 bis 6 bei Erwachsenen angewendet (siehe „Dosierung/Anwendung“ und „Eigenschaften/Wirkungen“).“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen befristet wirksam:

Für die Zulassung und die Beurteilung der Wirksamkeit für die Aufnahme in die SL per 1. Januar 2017 waren vier Phase-III-Studien relevant:

ASTRAL-1: HCV Genotyp 1, 2, 4, 5 oder 6; mit kompensierter Zirrhose oder ohne Zirrhose

ASTRAL-2: HCV Genotyp 2; mit kompensierter Zirrhose oder ohne Zirrhose

ASTRAL-3: HCV Genotyp 3; mit kompensierter Zirrhose oder ohne Zirrhose

ASTRAL-4: HCV Genotyp 1 bis 6; mit dekomensierter Zirrhose der CPT-Klasse B

Der untersuchte primäre Endpunkt in den oben genannten Phase-III-Studien war SVR12 (sustained virologic response / anhaltendes virologisches Ansprechen). Dies entspricht der Hepatitis C-Virus-RNA-Konzentration unter der Nachweisgrenze (15 I.U./ml) 12 Wochen nach Therapieende.

Für das Gesuch um Erweiterung der Limitierung wurden keine neuen Daten eingereicht. Die Wirksamkeit und Sicherheit/Verträglichkeit von EPCLUSA wurde bereits bei Aufnahme in die SL per 1. Januar 2017 überprüft und befristet als erfüllt erachtet. EPCLUSA zeigte in den Phase-III-Studien (ASTRAL 1 bis 4) hohe Heilungsraten über alle HCV Genotypen, bei therapienaiven und vorbehandelten Patienten und bei Zirrhotikern. Die Heilungsraten von Patienten mit dekomensierter Zirrhose konnte durch den Zusatz von Ribavirin positiv beeinflusst werden, insbesondere bei Patienten mit HCV Genotyp 3. Die Heilungsrate wurde durch die Verlängerung der Therapie mit EPCLUSA über 24 Wochen nicht verbessert. Der Anteil der Patienten, die die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen dauerhaft absetzten, betrug 0,2% und der Anteil der Patienten, bei denen schwere unerwünschte Ereignisse auftraten, betrug 3,2% der Patienten, die 12 Wochen lang mit EPCLUSA behandelt wurden. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (Inzidenz $\geq 10\%$) der mit EPCLUSA behandelten Patienten in den ASTRAL-1, 2 und 3 Studien waren Kopfschmerzen (28.6%), Müdigkeit (21.0%), Übelkeit (13.0%) und Nasopharyngitis (11.7%). Insgesamt traten diese und andere unerwünschte Ereignisse im Placebo-Arm der ASTRAL-1 Studie etwa gleich häufig auf wie im EPCLUSA-Arm.

Langzeitdaten zu klinischen Endpunkten nach Therapie mit EPCLUSA liegen noch nicht vor. Resistenzen gegen Velpatasvir scheinen derzeit insbesondere bei Genotyp 3 von Bedeutung zu sein. Weitere Daten zur Resistenzentwicklung bleiben abzuwarten.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen befristet gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Es wird eine Packungsgrösse mit 28 Filmtabletten angeboten. Die empfohlene Dosis für Patienten ohne Zirrhose und Patienten mit kompensierter Zirrhose beträgt 1 Filmtablette mit Sofosbuvir 400mg / Velpatasvir 100mg täglich für eine Dauer von 12 Wochen unabhängig vom Genotyp. Für Patienten mit dekomensierter Zirrhose wird zusätzlich gewichtsabhängig Ribavirin verabreicht.

Medizinischer Bedarf

EPCLUSA ist das erste Arzneimittel aus zwei direkt wirkenden antiviralen Wirkstoffen, das gegen alle Genotypen zugelassen ist. Es kann als Monotherapie bei Patienten mit kompensierter Zirrhose oder ohne Zirrhose eingesetzt werden. In Kombination mit Ribavirin wird auch eine pangenotypische und kurze 12-wöchige Behandlung von Patienten mit dekomensierter Zirrhose möglich.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- mit einer Limitierung:
„Zur Behandlung der chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) vom Genotyp 1 bis 6 bei Erwachsenen sowie in Kombination mit Ribavirin bei Patienten mit HCV vom Genotyp 3 mit kompensierter Zirrhose und Patienten mit HCV vom Genotyp 1 bis 6 mit dekomensierter Zirrhose. Die maximale Vergütungsdauer ist wie folgt zu begrenzen:
 - Patienten ohne Zirrhose: 12 Wochen.*
 - Patienten mit kompensierter Zirrhose (bei Bedarf bei Patienten mit HCV Genotyp 3 in Kombination mit Ribavirin): 12 Wochen.*
 - Patienten mit dekomensierter Zirrhose in Kombination mit Ribavirin: 12 Wochen.**Die Verschreibung darf ausschliesslich durch Fachärzte für Gastroenterologie, insbesondere Träger des Schwerpunkttitels Hepatologie oder durch Fachärzte für Infektiologie, sowie durch ausgewählte Ärzte mit Erfahrung in Suchtmedizin und in der Behandlung von CHC erfolgen. Die entsprechende Liste der Ärzte mit Erfahrung in Suchtmedizin und in der Behandlung von CHC ist unter folgender Adresse abrufbar: <http://www.bag.admin.ch/sl-ref>.“*
- zum Verfügungszeitpunkt galt folgender Auslandpreisvergleich (APV-Niveau = Fr. 16'964.04), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde lagen: Dänemark, Deutschland, Niederlande, Grossbritannien, Frankreich, Schweden, Belgien, Finnland und Österreich. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1452, 1 GBP = Fr. 1.26, 1 EUR = Fr. 1.08, 1 SEK = Fr. 0.1124.
- aufgrund des Vergleichs mit den Kosten auf Basis FAP mit den zum Zeitpunkt der Verfügung ebenfalls uneingeschränkt (F0 – F4) vergüteten ZEPATIER und der Kombination EXVIERA + VIEKIRAX zu Fr. 9'825.75 pro Packung resp. Kosten pro 28 Tage unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz.
- ohne Innovationszuschlag.

- zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
28 Filmtabletten (Sofosbuvirum 400 mg, Velpatasvirum 100 mg)	Fr. 9'825.75	Fr. 10'317.40

- 5 Die Erweiterung der Limitierung ist befristet vom 01. Oktober 2017 bis zum 30. September 2019.