



## (20566) EPCLUSA, Gilead Sciences Switzerland Sàrl

### Befristete Erweiterung der Limitierung per 1. Juli 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 Daten wirksam:

##### Wirksamkeitsdaten aus den vorgelegten Studien:

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 (integrierte Analyse der ASTRAL-1 bis -3 Studien). 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.

#### Pangenotypische Erweiterung der Limitierung:

In den für die Aufnahme von EPCLUSA in die SL geprüften Studien ASTRAL 1, 2, 3 und 4 wurden Patientinnen und Patienten mit allen Genotypen eingeschlossen und SVR > 90% aufgezeigt (bei dekompensierter Zirrhose in Kombination mit Ribavirin). Infolgedessen wird die pangenotypische Wirksamkeit von EPCLUSA als erfüllt erachtet.

### **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Das Kriterium der Zweckmässigkeit wird aus folgenden Gründen als erfüllt erachtet:

#### **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 dekompensierter 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 dekompensierter Zirrhose möglich.

### **4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit**

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG die Grundlagen zur Beurteilung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit des Arzneimittels, des therapeutischen Quervergleichs und des Innovationszuschlags sowie den durchschnittlichen Fabrikabgabepreis der Referenzländer.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- mit einer Limitierung:
    - «*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 dekompensierter Zirrhose, die eines der folgenden Kriterien erfüllen:*
    - *Bioptisch nachgewiesene Leberfibrose Grad 2, 3 oder 4 (Metavir-Score) oder zweimal im Abstand von mindestens 3 Monaten mittels Fibroscan gemessene erhöhte Lebersteifigkeit von  $\geq 7.5$  kPa.*
    - *Symptomatische Patienten mit einer extrahepatischen Manifestation der Hepatitis-C-Infektion unabhängig von Leberschäden.*
    - *Patienten mit HIV- und/oder HBV-Koinfektion unabhängig von Leberschäden.*
    - *Unabhängig von Leberschäden bei i.v. -Drogenkonsumierenden, die*
    - *in einer Substitutionsbehandlung bei Opiatabhängigkeit nach Anhang 1 der Verordnung des EDI vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV; SR 832.112.31) sind oder die für eine solche Behandlung gemäss der in Anhang 1 KLV definierten Richtlinien und Empfehlungen in Frage kommen.*
    - *andere Substanzen i.v. konsumieren als Opioide und in suchtmedizinischer Behandlung sind.*
- sofern die Einnahme von EPCLUSA bei diesen Patienten 5 Mal wöchentlich unter Aufsicht des verordnenden Arztes resp. des Apothekers erfolgt.*
- *Patienten mit Leberfibrose Grad 2, 3 oder 4 mit einem Krankheitsrückfall nach Therapieversagen.*
- 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 dekompensierter Zirrhose in Kombination mit Ribavirin: 12 Wochen.

Die Verschreibung darf ausschliesslich durch Fachärzte für Gastroenterologie, insbesondere Träger des Schwerpunkt titels 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.>»,

- aufgrund des Preisvergleiches (TQV) in der Hauptindikation Genotyp 1 mit HARVONI, EXVIERA/VIEKIRAX und ZEPATIER auf der Grundlage der durchschnittlichen Kurkosten für 12 Wochen zu Fr. 44'639.73 unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz,
- ohne Innovationszuschlag,
- aufgrund des Auslandpreisvergleiches (APV) zu Fr. 17'371.22,
- der berechnete FAP für EPCLUSA von Fr. 16'125.57 mit einer je hälftigen Gewichtung von APV (Fr. 17'371.22) und TQV (Fr. 14'879.91) wurde vom BAG für die pangenotypische Vergütung von EPCLUSA nur mit der Auflage einer Limitation als wirtschaftlich erachtet. EPCLUSA könnte zu diesem Preis weiterhin nur mit einer Einschränkung auf Genotyp 3 sowie für die Behandlung von Erwachsenen mit CHC Genotyp 2, 3, 5, 6 mit dekompensierter Zirrhose vergütet werden. Für eine pangenotypische Vergütung von EPCLUSA erachtet das BAG höchstens einen FAP zu Fr. 14'879.91 als wirtschaftlich,
- zu folgenden Preisen:

EPCLUSA	FAP	PP
28 Filmtabletten (Sofosbuvirum 400 mg, Velpatasvirum 100 mg)	Fr. 14'879.91	Fr. 15'497.90

**5 Die Änderung der Limitation und die SL-Aufnahme sind befristet bis zum 30. Juni 2019.**