



(20145) Kalydeco, Vertex Pharmaceuticals (Switzerland) Sàrl

Erweiterung der Limitation in der Spezialitätenliste per 1. November 2015

1 Zulassung Swissmedic

Kalydeco wurde von Swissmedic per 12. Mai 2015 mit folgenden zusätzlichen Indikationen zugelassen: Zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 6 Jahren mit einer der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen: G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Die KONNECTION Studie (G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R) bestätigt die Resultate der Studie 102 (= STRIVE: G551D) und der Studie 103 (= ENVISION: G551D). Die mittlere absolute Veränderung der Einsekundenkapazität (FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde) in Prozent des Sollwerts gegenüber Baseline bis Woche 8 (primärer Wirksamkeitsendpunkt) betrug 7,5 % im Ivacaftor-Behandlungszeitraum und -3,2 % im Placebo-Behandlungszeitraum. Der beobachtete Behandlungsunterschied zwischen Ivacaftor und Placebo betrug 10,7 % (95 % KI: 7,3, 14,1) (P < 0,0001).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken / Packungsgrössen / Dosierung

Die zugelassene Dosisstärke / Packungsgrösse bleibt unverändert (56 Filmtabs. 150 mg), ebenso die Dosierung.

Sicherheit / Verträglichkeit / UAW

Bei den neuen Indikationen sind keine neuen zusätzlichen Nebenwirkungen aufgetreten. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Bauchschmerzen (15,6 % versus 12,5 % unter Placebo), Durchfall (12,8 % versus 9,6 % unter Placebo), Schwindel (9,2 % versus 1,0 % unter Placebo), Hautausschlag (12,8 % versus 6,7 % unter Placebo), Reaktionen der oberen Atemwege (einschliesslich Infektion der oberen Atemwege, verstopfte Nase, Rachenrötung, Ohren- und Halsschmerzen, Rhinitis, verstopfte Nasennebenhöhlen und Nasopharyngitis) (63,3 % versus 50,0 % unter Placebo), Kopfschmerzen (23,9 % versus 16,3 % unter Placebo) und Bakterien im Sputum (7,3 % versus 3,8 % unter Placebo). Ein Patient in der Ivacaftor-Gruppe meldete eine schwerwiegende Nebenwirkung: Bauchschmerzen (s. Schweizer Fachinformation).

Medizinischer Bedarf

Kalydeco ist nur wirksam gegen CF bei bestimmten Mutationen im CFTR-Gen. Die Mutation muss vor der Behandlung mit einem diagnostischen Test bestätigt werden. Kalydeco wird zusätzlich zur Standardtherapie eingesetzt.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel 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 keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Befristung bis zum 31.12.2017.
- Ohne Innovationszuschlag.
- Ohne therapeutischen Quervergleich.
- Mit einer Limitierung:

„KALYDECO ist indiziert zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 6 Jahren mit einer der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R. Die Behandlung aller CF-Patienten mit der KALYDECO-Therapie darf nur in CF-Zentren erfolgen. Der Therapieverlauf aller mit KALYDECO behandelten CF-Patienten muss in der Regel alle 3 Monate im europäischen CF-Register (ECFSPR) erfasst werden (Anamnese, Lebensqualität, Lungenfunktion, Dosierung von KALYDECO, Compliance, Therapieunterbrüche). Bei allen CF-Patienten muss vor Therapie-Beginn eine Bestimmung des Schweiß-Chlorid Levels durchgeführt sowie ein Ausgangswert für FEV1(%) bestimmt werden (= Baseline). Das FEV1(%) ist während der KALYDECO-Therapie alle drei Monate zu messen. Falls keine absolute Steigerung von FEV1(%) von mindestens 5% erreicht wird, ist der Schweißstest alle 6 Monate durchzuführen und zu dokumentieren. Alle stationären Spital-Aufenthalte sind im Register zu erfassen (Anzahl der Spitaltage). Die Anzahl und die Länge aller pulmonalen Exazerbationen sind im Register festzuhalten. Bei einer pulmonalen Exazerbation ist die antibiotische Therapie wie folgt zu erfassen: Wirkstoff-Bezeichnung des Antibiotikums; Dauer der Antibiotikatherapie; intravenös vs. peroral vs. inhalativ; stationär vs. ambulant.

Die CF-Patienten müssen über die folgenden Abbruchkriterien zum Zeitpunkt des Therapiebeginns informiert werden. Die KALYDECO-Therapie ist zu vergüten, solange die folgenden Kriterien erfüllt sind:

a) Schweiß-Chlorid Level des Patienten fällt unter 60 mmol/L oder

b) der Schweiß-Chlorid Level des Patienten fällt um mindestens 30% (relativ) im Vergleich zur Baseline oder

c) der Patient zeigt eine absolute Verbesserung beim FEV1(%) von mindestens 5% im Vergleich zur Baseline.

In Fällen, bei denen der Schweiß-Chlorid Baseline Level bereits unter 60 mmol/L liegt, wird der Patient als Responder eingestuft, falls

a) der Schweiß-Chlorid Level des Patienten um mindestens 30% (relativ) im Vergleich zur Baseline fällt oder

b) der Patient eine andauernde absolute Verbesserung beim FEV1(%) von mindestens 5% im Vergleich zur Baseline zeigt.

- Zum bisherigen Preis:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
56 Filmtabs 150 mg	Fr. 22'000.--	Fr. 22'796.--