

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir- disoproxil

Vom 5. Dezember 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 5. Dezember 2013 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 17. Oktober 2013 (BAnz AT 06.12.2013 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil wie folgt ergänzt:**

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil

Beschluss vom: 5. Dezember 2013

In Kraft getreten am: 5. Dezember 2013

BAnz. [] Nr. [..] ; tt.mm.jjjj, S.[..]

Zugelassenes Anwendungsgebiet

Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil (Stribild®) zur Behandlung der Infektion mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die nicht antiretroviral vorbehandelt sind oder bei denen HIV-1 keine Mutationen aufweist, die bekanntermaßen mit Resistenzen gegen einen der drei antiretroviralen Wirkstoffe von Stribild® assoziiert sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Therapienaive Patienten

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofovirdisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Kombinationstherapie aus Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofovirdisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Endpunktkategorie Endpunkt	EVG/COBI/FTC/TDF		EFV/FTC/TDF		EVG/COBI/FTC/TDF vs. EFV/FTC/TDF AD ¹ RR [95 %-KI] p-Wert
	N	Ergebnis/ Ereignisanteil	N	Ergebnis/ Ereignisanteil	
Mortalität					
Gesamtmortalität	348	1 (0,3 %)	352	2 (0,6 %)	0,52 [0,05; 5,00] 0,597
Morbidität					
AIDS-definierende Ereignisse (CDC Klasse C)	348	8 (2,3 %)	352	1 (0,3 %)	AD = 2 % 4,88 [1,31; 18,16] 0,018
Virologisches Ansprechen (TLOVR)	348	276 (79,3 %)	352	272 (77,3 %)	1,03 [0,95; 1,11] 0,538
Veränderung der CD4-Zellzahl (Anzahl/ μ l)	348 ²	391 (188,6) ³ 278 (212,4) ⁴	352 ²	383 (170,2) ³ 237 (188,3) ⁴	30 [1; 60] ⁵ 0,046

Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Keine Daten vorhanden					
Nebenwirkungen					
SUE ⁶	348	56 (16,1 %)	352	33 (9,4 %)	AD = 6,7 % 1,72 [1,15; 2,57] 0,008
Abbruch wegen UE	348	17 (4,9 %)	352	24 (6,8 %)	0,72 [0,39; 1,31] 0,290
UE Schweregrad 3 und 4 ⁷	348	61 (17,5 %)	352	51 (14,5 %)	1,21 [0,86; 1,70] 0,290
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	348	138 (39,7 %)	352	179 (50,9 %)	AD = -11,2 % 0,78 [0,66; 0,92] 0,003
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	348	112 (32,2 %)	352	159 (45,2 %)	AD = -13 % 0,71 [0,59; 0,86] < 0,001
Hautausschläge ⁸	348	74 (21,3 %)	352	108 (30,7 %)	AD = -9,4 % 0,69 [0,54; 0,895] 0,005
Erkrankungen des Gastrointestinal-Trakts (SOC)	348	221 (60,6 %)	352	188 (53,4 %)	1,14 [0,998; 1,29] 0,055
Renale Ereignisse ⁸	348	7 (2,0 %)	352	1 (0,3 %)	AD = 1,7 % 4,60 [1,14; 18,54] 0,032

Ergebnisse aus RCT, direkter Vergleich: EVG/COBI/FTC/TDF vs. EFV/FTC/TDF (Woche 96)

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; COBI = Cobicistat; EFV = Efavirenz; EVG = Elvitegravir; FTC = Emtricitabin; LOCF = Last observation carried forward; RR = Relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse der MEDRA; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse; TDF = Tenofoviridisoproxil; TLOVR = Time to loss of virological response

¹ Absolute Differenz, Angabe nur bei signifikanten Unterschieden.

² Anzahl zu 96 Wochen, Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.

³ Werte zu Studienbeginn (MW [SD]).

⁴ Änderung zum Studienende (MW [SD]), LOCF der Intention to treat (ITT)-Population.

⁵ Differenz der least squares means aus einer ANOVA (Varianzanalyse) adjustiert für das Baseline HIV-1-RNA Level ($\leq 100\,000$ und $> 100\,000$ Kopien/ml).

⁶ Anzahl von Patienten mit jeweils ≥ 1 SUE.

⁷ Einteilung aufgrund „Gilead Sciences Grading Scale for Severity of Adverse Events“.

⁸ Nach im Studienplan präspezifizierter Auswahl der bevorzugten Bezeichnungen (PT).

- b) Therapieerfahrene Patienten, bei denen HIV-1 keine Mutationen aufweist, die bekanntermaßen mit Resistenzen gegen einen der drei antiretroviralen Wirkstoffe von Stribild[®] assoziiert sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Individuelle Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen. Die Zulassung der Präparate ist jeweils zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer individuellen Therapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

a) Therapienaive Patienten

Anzahl: ca. 10 900

b) Therapieerfahrene Patienten

Anzahl: ca. 38 900

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation [Hyperlink Fachinformation EVG/COBI/FTC/TDF](#) sind zu berücksichtigen.

Die Therapie sollte nur durch einen Arzt eingeleitet werden, der in der Behandlung der HIV-Infektion erfahren ist.

Das erhöhte Risiko renaler Schädigung durch Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil ist zu beachten.

Die verordnenden Ärzte haben die entsprechend des EPAR ([Hyperlink EPAR Stribild S. 127](#)) geforderten und vom pharmazeutischen Unternehmer zur Verfügung zu stellenden Informationen zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

a) Therapienaive Patienten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Tenofoviridisoproxil				
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Efavirenz	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/ Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Didanosin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Maraviroc	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	150 mg 150 mg 245 mg 200 mg	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Efavirenz	600	90	365
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	200 245	90	365
Abacavir/ Lamivudin	600 300	90	365
Didanosin	400	60	365
Emtricitabin	200	30	365
Tenofoviridisoproxil	245	90	365
Nevirapin	200	120	730
Maraviroc ¹⁰	300	60	730

⁹ jeweils größte Packung¹⁰ Dosierung von Maraviroc für Kombination mit NRTI „Backbone“ (2 x tgl. 300 mg).

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ¹¹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	5 228,17 €	4 551,33 € [1,85 € ¹² ; 674,99 € ¹³]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Efavirenz	760,17 €	663,51 € [1,85 € ¹² ; 94,81 € ¹³]
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	2 454,85 €	2 092,18 € [1,85 € ¹² ; 360,82 € ¹³]
Abacavir/ Lamivudin	2 302,10 €	1 920,14 € [1,85 € ¹² ; 380,11 € ¹³]
Emtricitabin	302,41 €	258,04 € [1,85 € ¹² ; 42,52 € ¹³]
Tenofoviridisoproxil	1 564,02 €	1 335,42 € [1,85 € ¹² ; 226,75 € ¹³]
Didanosin	528,71 €	502,29 € [1,85 € ¹² ; 24,57 € ¹³]
Nevirapin	283,93 €	255,08 € [1,85 € ¹² ; 27,00 € ¹³]
Maraviroc	1 073,00 €	936,75 € [1,85 € ¹² ; 134,40 € ¹³]

¹¹ jeweils größte Packung

¹² Rabatt nach § 130 SGB V.

¹³ Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

a) Therapienaive Patienten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	18 458,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Efavirenz, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	11 175,85 €
Efavirenz, Abacavir/Lamivudin	10 478,14 €

b) Therapieerfahrene Patienten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	18 458,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ¹⁴	
Nevirapin, Didanosin, Emtricitabin	7 746,82 €
Maraviroc, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	19 882,08 €

¹⁴ Aufgrund der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten in der individuellen Therapie Angabe werden nicht alle möglichen Varianten berücksichtigt, sondern die Kosten einer kostengünstigen und kostenintensiven Therapie aus einer Kombination eines „Backbones“ und eines Kombinationspartners dargestellt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 5. Dezember 2013 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 5. Dezember 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken