

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 – Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin

Vom 19. März 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. März 2015 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 19. März 2015 (BAnz AT 20.04.2015 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin wie folgt ergänzt:**

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin

Beschluss vom: 19. März 2015

In Kraft getreten am: 19. März 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Triumeq ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren, die mindestens 40 kg wiegen.

Vor Beginn der Behandlung mit Abacavir-haltigen Arzneimitteln sollte unabhängig von der ethnischen Zugehörigkeit jeder HIV-infizierte Patient auf das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels hin untersucht werden. Patienten, bei denen bekannt ist, dass sie das HLA-B*5701-Allel tragen, sollten Abacavir nicht anwenden.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

a) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Efavirenz in Kombination mit Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin:

Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

b) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-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 jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-Therapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

und

e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Individuelle antiretrovirale 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 jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer individuellen antiretroviralen Therapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:a) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene**Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin vs. Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabin (Woche 96) [Studie SINGLE]¹:**

Endpunktkategorie Endpunkt	Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudin		Efavirenz/ Tenofovir/ Emtricitabin		Dolutegravir/ Abacavir/Lamivudin vs. Efavirenz/Tenofovir/ Emtricitabin		
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)		RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko- Reduktion (ARR %) ^a	
Mortalität							
Gesamtmortalität							
Gesamtmortalität	414	0 (0)	419	2 (0,5)	0,20 [0,01; 4,20]; 0,302		
Morbidität							
AIDS-definierende Ereignisse (CDC Klasse C)	414	5 (1,2) ^b	419	5 (1,2) ^b	1,01 [0,30; 3,47]; >0,999 ^c		
Virologisches Ansprechen (< 50 RNA Kopien/ml) ^d	414	319 (77,1)	419	293 (69,9)	1,10 [1,02; 1,20]; 0,020 77,1 vs. 69,9 (-7,2 %)		
Virologische Nonresponder ^e Sensitivitätswert	414	42 (10,0)	419	42 (10,0)	1,01 [0,67; 1,52]; 0,971 ^c		
	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderun- g Studien- ende MW (SD)	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Ände- rung Studien- ende MW (SD)	adjustierte Mittelwert- differenz [95 %-KI]; p-Wert
CD4-Zellzahl (Anzahl/ μ l)	414 ^f	349 (158,2)	324 (205,7)	419 ^f	351 (157,5)	286 (196,0)	43,95 ^g [14,34; 73,55]; 0,004 324 vs. 286 (38) ^h
Symptomatik (Symptom Bother Score)	391 ^f	12,9 (12,03)	-1,07 ⁱ (0,48)	391 ^f	12,8 ^f (12,30)	-2,00 ⁱ (0,48)	0,94 [-0,40; 2,27]; 0,168
Gesundheits- zustand (EQ-5D VAS)	411	78,21 (20,79)	6,19 ^j (0,74)	413	78,73 (22,00)	5,65 ⁱ (0,74)	0,54 [-1,52; 2,59]; 0,606

¹ IQWiG Dossierbewertung A14-34, Version 1.0, Stand: 18.12.2014.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
	Keine verwertbaren Daten				
Nebenwirkungen					
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko-Reduktion (ARR %)^a
UE	414	376 (90,8)	419	394 (94,0)	
SUE	414	44 (10,6)	419	51 (12,2) ^b	0,87 [0,60; 1,28]; 0,497 ^c
Abbruch wegen UE	414	14 (3,4) ^b	419	52 (12,4)	0,27 [0,15; 0,48]; < 0,001 3,4 ^b vs. 12,4 (9,0 %)
UE Schweregrad 3-4 (DAIDS)	414	57 (13,8)	419	83 (19,8)	0,70 [0,51; 0,95]; 0,020 ^c 13,8 vs. 19,8 (6,0 %)
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	414	121 (29,2)	419	225 (53,7)	0,54 [0,46; 0,65]; < 0,001 29,2 vs. 53,7 (24,5 %)
<i>Subgruppe Geschlecht</i>			<i>Interaktion: < 0,001^b</i>		
<i>Männer</i>	347	94 (27,0)	356	202 (57,0)	0,48 [0,39; 0,58] 27,0 vs. 57,0 (30,0 %)
<i>Frauen</i>	67	27 (40,0)	63	23 (37,0)	1,10 [0,71; 1,71] 40,0 vs. 37,0 (-3,0 %)
Hautausschlag (PT)	414	19 (5,0)	419	60 (14,0)	0,32 [0,19; 0,53]; < 0,001 ^c 5,0 vs. 14,0 (9,0 %)
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)					
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	414	144 (34,8)	419	178 (42,5)	0,82 [0,69; 0,97]; 0,023 34,8 vs. 42,5 (7,7 %)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	414	109 (26,3)	419	93 (22,2)	1,12 [0,88; 1,43]; 0,362
^a Angabe der ARR nur bei signifikanten Unterschieden. ^b Berechnung des IQWiG. ^c Berechnung des IQWiG (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.]). ^d Ausgewertet mit dem MSDF-Algorithmus. ^e Ausgewertet mit dem MSDF-Algorithmus; in der vorliegenden Analyse wurden nur Patienten gezählt, die aus virologischen Gründen als Nonresponder in die Auswertung gingen. ^f Anzahl der ausgewerteten Patienten zum Zeitpunkt 96 Wochen, die Werte bei Studienanfang können auf					

anderen Patientenzahlen basieren.

^g Differenz adjustierter Mittelwerte (95%-KI, p-Wert) aus Repeated Measures Mixed Model Analysis-Auswertung der ITT-Population; Der adjustierte Mittelwert ist die durchschnittliche Änderung der CD4-Zellzahl von Baseline bis Woche 96 in jedem Studienarm mit folgenden Kovariablen: Behandlung, Visite, Baseline plasma HIV-1 RNA-Wert, Baseline CD4-Zellzahl, Behandlung*Visite-Interaktion, Baseline plasma HIV-1 RNA-Wert*Visite-Interaktion und Baseline CD4-Zellzahl*Visite-Interaktion; unstrukturierte Kovarianzmatrix.

^h Absolute Differenz der Änderung der Werte zu Studienende (MW [SD]) im Vergleich zu Baseline.

ⁱ Adjustierte Änderung der MW zum Studienende. Adjustiert wurde für Baseline, Ausgangsviruslast und CD4-Zellzahl, sowie für Geschlecht, Ethnie und Alter; wenn nicht anders angegeben, LOCF-Auswertung der ITT-Population.

Verwendete Abkürzungen:

AIDS: acquired immunodeficiency syndrome (erworbenes Immundefektsyndrom); CD4: Cluster of Differentiation 4; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; DAIDS: Division of AIDS; EQ-5D: European Quality of Life - 5 Dimensions; ITT: Intention-To-Treat; HIV: humanes Immundefizienzvirus; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; MSDF: Missing, Switch or Discontinuation = Failure (fehlende Werte, Wechsel oder Abbruch entspricht Versagen); MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PT: MedDRA bevorzugte Bezeichnung (Preferred Term); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

b) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin vs. Efavirenz/Abacavir/Lamivudin:

Es liegen keine Daten vor.

c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin vs. Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-Therapie:

Es liegen keine relevanten Daten vor.

d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin vs. individuelle antiretrovirale Therapie:

Es liegen keine Daten vor.

e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin vs. individuelle antiretrovirale Therapie:

Es liegen keine Daten vor.

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

nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren²

ca. 9 800 Patienten

antiretroviral vorbehandelte Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren²

ca. 44 600 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Triumeq® (Wirkstoff: Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. Februar 2015):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002754/WC500175596.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie muss durch einen in der Diagnosestellung und Behandlung der HIV-Infektion erfahrenen Arzt erfolgen.

Vor Behandlungsbeginn ist für jeden Patienten im Hinblick auf das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels der Trägerstatus festzustellen und zu dokumentieren. Patienten, die Träger dieses Allels sind, weisen ein hohes Risiko für das Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion (Hypersensitivitätsreaktion, HSR) gegen Abacavir auf. Daher sollten Abacavir-haltige Arzneimittel bei diesen Patienten nicht angewendet werden. Dies gilt ebenso für Patienten mit negativem HLA-B*5701-Status, die bei der früheren Anwendung eines Abacavir-haltigen Regimes eine vermutete Überempfindlichkeitsreaktion gegen Abacavir gezeigt hatten.

Vor dem Hintergrund, dass das Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion zu einer lebensbedrohlichen Situation führen kann, unterliegt das Arzneimittel einer zusätzlichen Überwachung.

Die applizierenden Ärzte haben die entsprechend des EPAR (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002754/WC500175597.pdf, S. 111ff.) geforderten und vom pharmazeutischen Unternehmer zur Verfügung zu stellenden Informationen zu berücksichtigen.

² Die den Angaben zugrunde liegende Datenquelle (Epidemiologisches Bulletin 3. November 2014 / Nr. 44, Robert Koch-Institut) lässt keine adäquate Quantifizierung der Patientenpopulation der Jugendlichen im Alter von 12 bis unter 18 Jahren zu. Daher wird diese hier nicht gesondert aufgeführt.

4. Therapiekosten

- a) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene
und
b) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART³)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/ Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Efavirenz	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin/ Tenofovirdiso- proxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofovirdiso- proxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

³ Antiretrovirale Therapie.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{4,5}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir/Abacavir/ Lamivudin	50 600 300	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/ Lamivudin	600 300	90	365
Efavirenz	600	90	365
Emtricitabin	200	30	365
Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	200 245	90	365
Lamivudin ⁶	300	60	365
Tenofovirdisoproxil	245	90	365

⁴ Jeweils größte Packung.

⁵ Sofern verfügbar, Betrachtung fixer Dosiskombinationen.

⁶ Hier wird die wirtschaftlichste Packungsgröße (60 Stück) zur Berechnung herangezogen.

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ^{4,5}	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	4 837,55 €	4 562,78 € [1,77 € ⁷ ; 273,00 € ⁸]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)		
Abacavir	485,54 €	425,77 € [1,77 € ⁷ ; 58,00 € ⁸]
Abacavir/Lamivudin	2 302,10 €	2 075,72 € [1,77 € ⁷ ; 224,61 € ⁸]
Efavirenz	679,89 €	646,38 € [1,77 € ⁷ ; 31,74 € ⁸]
Emtricitabin	302,41 €	278,26 € [1,77 € ⁷ ; 22,38 € ⁸]
Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	2 454,85 €	2 263,18 € [1,77 € ⁷ ; 189,90 € ⁸]
Lamivudin ⁶	418,63 €	397,51 € [1,77 € ⁷ ; 19,35 € ⁸]
Tenofovirdisoproxil	1 564,02 €	1 442,91 € [1,77 € ⁷ ; 119,34 € ⁸]

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	18 504,61 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Efavirenz, Abacavir, Lamivudin	10 219,82 €
Efavirenz, Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	11 799,88 €

⁷ Rabatt nach § 130 SGB V.⁸ Rabatt nach § 130a SGB V.

- c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin/Tenofovir disoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin/Zidovudin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Raltegravir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{4,5}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	50 600 300	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/Lamivudin	600 300	90	365
Emtricitabin	200	30	365

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{4,5}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	200 245	90	365
Lamivudin ⁶	300	60	365
Lamivudin/Zidovudin	150 300	60	730
Raltegravir	400	60	730
Tenofovirdisoproxil	245	90	365

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ^{4,5}	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	4 837,55 €	4 562,78 € [1,77 € ⁷ ; 273,00 € ⁸]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)		
Abacavir	485,54 €	425,77 € [1,77 € ⁷ ; 58,00 € ⁸]
Abacavir/ Lamivudin	2 302,10 €	2 075,72 € [1,77 € ⁷ ; 224,61 € ⁸]
Emtricitabin	302,41 €	278,26 € [1,77 € ⁷ ; 22,38 € ⁸]
Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	2 454,85 €	2 263,18 € [1,77 € ⁷ ; 189,90 € ⁸]
Lamivudin ⁶	418,63 €	397,51 € [1,77 € ⁷ ; 19,35 € ⁸]
Lamivudin/Zidovudin	479,78 €	452,06 € [1,77 € ⁷ ; 25,95 € ⁸]
Raltegravir	883,36 €	833,29 € [1,77 € ⁷ ; 48,30 € ⁸]
Tenofovirdisoproxil	1 564,02 €	1 442,91 € [1,77 € ⁷ ; 119,34 € ⁸]

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	18 504,61 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ⁹	
Raltegravir, Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	19 316,81 €
Raltegravir, Abacavir, Lamivudin	17 736,75 €
Raltegravir, Lamivudin/Zidovudin	15 638,43 €

⁹ Aufgrund der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten in der individuellen Therapie werden nicht alle möglichen Alternativen berücksichtigt, sondern die Kosten von zwei kostengünstigen und einer kostenintensiven Therapie dargestellt.

- d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Kombinationsbehandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin/Zidovudin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Maraviroc ¹⁰	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

¹⁰ Dosierung von Maraviroc für die Kombination mit NRTI „Backbone“ (2 x tgl. 300 mg).

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{4,5}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	50 600 300	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/ Lamivudin	600 300	90	365
Emtricitabin	200	30	365
Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	200 245	90	365
Lamivudin ⁶	300	60	365
Lamivudin/Zidovudin	150 300	60	730
Maraviroc ¹⁰	300	60	730
Nevirapin	200	120	730
Tenofoviridisoproxil	245	90	365

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ^{4,5}	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	4 837,55 €	4 562,78 € [1,77 € ⁷ ; 273,00 € ⁸]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)		
Abacavir	485,54 €	425,77 € [1,77 € ⁷ ; 58,00 € ⁸]
Abacavir/Lamivudin	2 302,10 €	2 075,72 € [1,77 € ⁷ ; 224,61 € ⁸]
Emtricitabin	302,41 €	278,26 € [1,77 € ⁷ ; 22,38 € ⁸]
Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	2 454,85 €	2 263,18 € [1,77 € ⁷ ; 189,90 € ⁸]
Lamivudin ⁶	418,63 €	397,51 € [1,77 € ⁷ ; 19,35 € ⁸]
Lamivudin/Zidovudin	479,78 €	452,06 € [1,77 € ⁷ ; 25,95 € ⁸]
Maraviroc	1 073,00 €	1 012,43 € [1,77 € ⁷ ; 58,80 € ⁸]
Nevirapin	283,43 €	255,08 € [1,77 € ⁷ ; 26,58 € ⁸]
Tenofoviridisoproxil	1 564,02 €	1 442,91 € [1,77 € ⁷ ; 119,34 € ⁸]

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	18 504,61 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ⁹	
Maraviroc, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	21 496,36 €
Nevirapin, Abacavir, Lamivudin	9 150,12 €
Nevirapin, Lamivudin/Zidovudin	7 051,80 €

e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir/ Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART³)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin/Zidovudin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Raltegravir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{4,5}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	50 600 300	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART³)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/Lamivudin	600 300	90	365
Lamivudin ⁶	300	60	365
Lamivudin/Zidovudin	150 300	60	730
Nevirapin	200	120	730
Raltegravir	400	60	730

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ^{4,5}	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	4 837,55 €	4 562,78 € [1,77 € ⁷ ; 273,00 € ⁸]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ³)		
Abacavir	485,54 €	425,77 € [1,77 € ⁷ ; 58,00 € ⁸]
Abacavir/Lamivudin	2 302,10 €	2 075,72 € [1,77 € ⁷ ; 224,61 € ⁸]
Lamivudin ⁶	418,63 €	397,51 € [1,77 € ⁷ ; 19,35 € ⁸]
Lamivudin/Zidovudin	479,78 €	452,06 € [1,77 € ⁷ ; 25,95 € ⁸]
Nevirapin	283,43 €	255,08 € [1,77 € ⁷ ; 26,58 € ⁸]
Raltegravir	883,36 €	833,29 € [1,77 € ⁷ ; 48,30 € ⁸]

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin	18 504,61 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ⁹	
Raltegravir, Abacavir, Lamivudin	17 736,75 €
Nevirapin, Abacavir, Lamivudin	9 150,12 €
Nevirapin, Lamivudin/Zidovudin	7 051,80 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 19. März 2015 in Kraft.

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

Berlin, den 19. März 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken