

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 Doravirin

Vom 4. Juli 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. Juli 2019 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 4. Juli 2019 (BAnz AT 25.07.2019 B5), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Doravirin wie folgt ergänzt:**

Doravirin

Beschluss vom: 4. Juli 2019

In Kraft getreten am: 4. Juli 2019

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. November 2018):

Pifeltro® ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) assoziiert sind.

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

- a) Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Rilpivirin in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin

oder

Dolutegravir in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Doravirine gegenüber Dolutegravir:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Doravirine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Indirekte Vergleiche: Doravirin (DOR) + 2 NRTI (RCTs 007, 018, 021) vs. Dolutegravir (DTG) + 2 NRTI (RCTs SINGLE, SPRING-1, FLAMINGO) über Brückenkomparatoren Efavirenz (EFV) und Darunavir geboostert mit Ritonavir (DRV/r):

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |
| Mortalität | | | | | |
| Gesamtmortalität | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| 007 | 108 | 0 (0) | 108 | 0 (0) | – |
| 021 | 364 | 0 (0) | 364 | 2 (0,5) | 0,20 [0,01; 4,15]; 0,298 |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| SINGLE | 414 | 0 (0) | 419 | 2 (0,5) | 0,20 [0,01; 4,20]; k. A. |
| SPRING-1 | 51 | 1 (2,0) | 50 | 0 (0) | 2,94 [0,12; 70,53]; k. A. |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 0,67 [0,11; 3,99]; 0,655 |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator EFV^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | |
| | | | | | 0,30 [0,01; 10,18]; 0,504 |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| 018 | 383 | 3 (0,8) | 383 | 1 (0,3) | 3,00 [0,31; 28,71] ^{d)} ; 0,378 ^{e)} |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| FLAMINGO | 242 | 1 (0,4) | 242 | 0 (0) | 3,00 [0,12; 73,28] ^{d)} ; 0,410 ^{e)} |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator DRV/r^{f)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | |
| | | | | | 1,00 [0,02; 50,07]; > 0,999 |
| indirekter Vergleich (gesamt)^{g)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | |
| | | | | | 0,51 [0,04; 6,81]; 0,610 |

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-07) sofern nicht anders indiziert.

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |
| Morbidität | | | | | |
| AIDS-definierende Ereignisse (CDC-Klasse C) | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| 007 | Endpunkt nicht erhoben | | | | |
| 021 | 364 | 0 (0) | 364 | 2 (0,6) | 0,20 [0,01; 4,15] ^{d)} ; 0,170 ^{e)} |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| SINGLE | 414 | 5 (1,2) | 419 | 5 (1,2) | 1,01 [0,30; 3,47] ^{d)} ; k. A. |
| SPRING-1 | 51 | 1 (2,0) | 50 | 0 (0) | 2,94 [0,12; 70,56] ^{d)} ; k. A. |
| Gesamt ^{h)} | | | | | 1,19 [0,38; 3,68]; 0,763 |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator EFV^{f)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | |
| | | | | | 0,17 [0,01; 4,28]; 0,280 |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| 018 | 383 | 0 (0) | 383 | 6 (1,6) | 0,08 [0,00; 1,36] ^{d)} ; 0,015 ^{e)} |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| FLAMINGO | k. A. ⁱ⁾ | | k. A. ⁱ⁾ | | k. A. |

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |
| Morbidität | | | | | |
| Virologisches Ansprechen (HIV-1 RNA < 50 Kopien/ml) ^{b)} | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| 007 | 108 | 82 (75,9) | 108 | 82 (75,9) | 1,00 [0,86; 1,16]; k. A. |
| 021 | 364 | 282 (77,5) | 364 | 268 (73,6) | 1,05 [0,97; 1,14]; 0,228 |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 1,04 [0,97; 1,12]; 0,289 |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| SINGLE | 414 | 319 (77,1) | 419 | 293 (69,9) | 1,10 [1,02; 1,20]; k. A. |
| SPRING-1 | 51 | 45 (88,2) | 50 | 36 (72,0) | 1,23 [1,00; 1,50]; k. A. |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 1,12 [1,03; 1,20]; 0,005 |
| indirekter Vergleich über Brückenkompator EFV^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,93 [0,84; 1,04]; 0,190 |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| 018 | 379 | 277 (73,1) | 376 | 248 (66,0) | 1,11 [1,01; 1,22]; 0,034 |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| FLAMINGO | 242 | 194 (80,2) | 242 | 164 (67,8) | 1,18 [1,06; 1,32]; 0,002 |
| indirekter Vergleich über Brückenkompator DRV/r^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,94 [0,81; 1,08]; 0,371 |
| indirekter Vergleich (gesamt)^{g)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,93 [0,86; 1,02]; 0,116 |

| Endpunkt- kategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | | Gruppen- unterschied MD [95 %-KI]; p-Wert |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------------|--|---|
| | N ^{k)} | Baseline MW (SD) | Änderung zu Woche 96 MW [95 %-KI] ^{l)} | N ^{k)} | Baseline MW (SD) | Änderung zu Woche 96 MW [95 %-KI] ^{l)} | |
| Morbidität | | | | | | | |
| CD4-Zellzahl (Zellen/µl) | | | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | | | |
| 007 | 95 | 435,6 (k. A.) | 259,2 [220,0; 298,3] | 93 | 455,9 (k. A.) | 263,6 [218,1; 309,1] | -4,4 [-64,0; 55,1]; k. A. |
| 021 | 337 | 435,9 (k. A.) | 237,7 [214,9; 260,6] | 311 | 413,5 (k. A.) | 223,0 [198,4; 247,6] | 14,7 [-18,7; 48,2]; k. A. |
| Gesamt ^{m)} | | | | | | | 10,1 [-19,0; 39,3]; 0,497 |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | | | |
| SINGLE | 414 | 349 (158,2) | 324 (205,7) | 419 | 351 (157,5) | 286 (196,0) | 43,95 [14,34; 73,55] ⁿ⁾ ; k. A. |
| SPRING-1 | 51 | 327 (122,3) | 338 (162,6) | 50 | 328 (106,5) | 321 (218,9) | 17,0 [-65,5; 99,5]; k. A. |
| Gesamt ^{o)} | | | | | | | 40,79 [12,98; 68,61]; 0,004 |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator EFV^{g)}: | | | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | | | |
| | | | | | | | -30,67 [-70,97; 9,63]; 0,136 |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r | | | | | | | |
| 018 | 342 | 429,6 (k. A.) | 224,1 [200,8; 247,4] | 327 | 405,0 (k. A.) | 206,7 [184,9; 228,5] | 17,4 [-14,5; 49,3]; k. A. |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r | | | | | | | |
| FLAMINGO | 242 | 390 [290; 500] ^{p)} | 260 [185; 400] ^{p)} | 242 | 400 [300; 530] ^{p)} | 250 [130; 400] ^{p)} | k. A. |

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | | | |
| 007 | Nicht erhoben | | | | |
| 018 | Nicht erhoben | | | | |
| 021 | Nicht erhoben | | | | |
| Nebenwirkungen | | | | | |
| UEs (ergänzend dargestellt) | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| 007 | 108 | 97 (89,8) | 108 | 104 (96,3) | – |
| 021 | 364 | 321 (88,2) | 364 | 339 (93,1) | – |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| SINGLE | 414 | 376 (90,8) | 419 | 394 (94,0) | – |
| SPRING-1 | 51 | 46 (90,2) | 50 | 46 (92,0) | – |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| 018 | 383 | 324 (84,6) | 383 | 317 (82,8) | – |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| FLAMINGO | 242 | 222 (91,7) | 242 | 217 (89,7) | – |
| SUEs | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| 007 | 108 | 11 (10,2) | 108 | 13 (12,0) | 0,85 [0,40; 1,80]; k. A. |
| 021 | 364 | 21 (5,8) | 364 | 30 (8,2) | 0,70 [0,41; 1,20]; 0,194 |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 0,74 [0,48; 1,15]; 0,187 |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| SINGLE | 414 | 44 (10,6) | 419 | 50 ^{q)} (11,9) | 0,89 [0,61; 1,30]; k. A. |
| SPRING-1 | 51 | 7 (13,7) | 50 | 7 (14,0) | 0,98 [0,37; 2,59]; k. A. |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 0,90 [0,63; 1,29]; 0,569 |
| indirekter Vergleich über Brückenkompator EFV^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,83 [0,47; 1,45]; 0,505 |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| 018 | 383 | 27 (7,0) | 383 | 33 (8,6) | 0,82 [0,50; 1,33]; 0,421 |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| FLAMINGO | 242 | 36 (14,9) | 242 | 21 (8,7) | 1,71 [1,03; 2,85]; 0,038 |

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator DRV/r^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,48 [0,24; 0,97]; 0,040 |
| indirekter Vergleich (gesamt)^{g)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,67 [0,43; 1,04]; 0,072 |
| Abbruch wegen UEs | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| 007 | 108 | 5 (4,6) | 108 | 11 (10,2) | 0,45 [0,16; 1,26]; k. A. |
| 021 | 364 | 11 (3,0) | 364 | 27 (7,4) | 0,41 [0,21; 0,81]; 0,010 |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 0,42 [0,24; 0,74]; 0,003 |
| DTG + 2 NRTI vs. EFV + 2 NRTI | | | | | |
| SINGLE | 414 | 14 (3,4) | 419 | 52 (12,4) | 0,27 [0,15; 0,48]; k. A. |
| SPRING-1 | 51 | 2 (3,9) | 50 | 5 (10,0) | 0,39 [0,08; 1,93]; k. A. |
| Gesamt ^{b)} | | | | | 0,28 [0,17; 0,49]; < 0,001 |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator EFV^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 1,49 [0,68; 3,26]; 0,322 |
| ----- | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| 018 | 383 | 6 (1,6) | 383 | 13 (3,4) | 0,46 [0,18; 1,20]; 0,113 |
| DTG + 2 NRTI vs. DRV/r + 2 NRTI | | | | | |
| FLAMINGO | 242 | 7 (2,9) | 242 | 15 (6,2) | 0,47 [0,19; 1,12]; 0,089 |
| indirekter Vergleich über Brückenkomparator DRV/r^{c)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 0,99 [0,27; 3,63]; 0,987 |
| indirekter Vergleich (gesamt)^{g)}: | | | | | |
| DOR + 2 NRTI vs. DTG + 2 NRTI | | | | | 1,34 [0,68; 2,61]; 0,397 |

| Endpunktkategorie Endpunkt Vergleich Studie | DOR + 2 NRTI bzw. DTG + 2 NRTI | | EFV + 2 NRTI bzw. DRV/r + 2 NRTI | | Gruppen- unterschied RR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)} |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | |
| <p>a) soweit nicht anders angegeben: zweiseitiger p-Wert (Wald-Test)</p> <p>b) Metaanalyse aus Modell mit festem Effekt (Mantel-Haenszel)</p> <p>c) indirekter Vergleich nach Bucher</p> <p>d) Berechnung des IQWiG, asymptotisch</p> <p>e) Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)</p> <p>f) Berechnung des IQWiG, indirekter Vergleich nach Bucher</p> <p>g) Berechnung des IQWiG, Poolen der indirekten Vergleiche, Modell mit festem Effekt (inverse Varianz)</p> <p>h) Berechnung des IQWiG, Modell mit festem Effekt (Mantel-Haenszel)</p> <p>i) bis Woche 48 bei keiner Patientin bzw. keinem Patienten zu einer HIV-1-assoziierten Progression (Änderung der Symptomatik zu CDC-Klasse C-Ereignis, neu aufgetretenes Ereignis entsprechend CDC-Klasse C oder Tod)</p> <p>j) Auswertung gemäß Snapshot-Algorithmus (Studien 007, 018, 021, SINGLE, FLAMINGO) bzw. TLOVR (Studie SPRING-1)</p> <p>k) Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt 96 Wochen, die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>l) Fehlende Werte wurden mithilfe des Observed failure-Ansatzes ersetzt (Ausgangswert übertragen für Patientinnen und Patienten, die aufgrund fehlender Wirksamkeit die Behandlung abbrechen und Ausschluss von sonstigen Patientinnen und Patienten mit fehlenden Werten).</p> <p>m) Modell mit festem Effekt</p> <p>n) Differenz adjustierter Mittelwerte [95 %-KI] aus MMRM-Modell</p> <p>o) Modell mit zufälligen Effekten nach DerSimonian-Laird (entspricht bei vorliegender homogener Datenlage [$I^2 = 0$] im Wesentlichen einem Modell mit festem Effekt [inverse Varianz])</p> <p>p) Median [25 %-Quantil; 75 %-Quantil]</p> <p>q) Angabe aus Modul 4 A; es besteht eine Diskrepanz zu Angaben in der Dossierbewertung A14-08 Dolutegravir. Diese hat allerdings keine Auswirkung auf das Gesamtergebnis.</p> <p>Abkürzungen: /r: geboostert mit Ritonavir; AIDS: erworbenes Immundefektsyndrom; CD4: Cluster of Differentiation 4; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; DOR: Doravirin; DRV: Darunavir; DTG: Dolutegravir; EFV: Efavirenz; HIV: humanes Immundefizienzvirus; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NRTI: nukleosidischer / nukleotischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TLOVR: Time to Loss of Virologic Response; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p> | | | | | |

b) Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

Es wurden keine Daten vorgelegt.

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

- a) Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind
ca. 5.300-10.900 Patienten

- b) Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind
ca. 52.500-62.800 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 Pifeltro® (Wirkstoff: Doravirin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. Mai 2019): https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/pifeltro-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Doravirin soll nur durch in der Therapie von Patienten mit HIV-1 erfahrene Fachärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Therapienaive erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|---------------------------------|------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Doravirin | 7.818,26 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Dolutegravir | 8.650,95 € |
| Rilpivirin | 4.531,48 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

- b) Therapieerfahrene erwachsene HIV-1 Patienten, bei denen die HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|--|------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Doravirin | 7.818,26 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Individuelle antiretrovirale Therapie ² | 1.536,16 €- 12.317,90 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 4. Juli 2019 in Kraft.

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

Berlin, den 4. Juli 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

² Aufgrund der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten in der individuellen Therapie werden nicht alle möglichen Varianten an Kombinationstherapien dargestellt und berücksichtigt, sondern beispielhaft die Kostenspanne von einer kostengünstigen (Nevirapin) zu einer kostenintensiven Therapie (Maraviroc) angegeben. Die Sockeltherapie bleibt unberücksichtigt, da sie sich zu der von Doravirin nicht regelhaft unterscheidet.