

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V) Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Neues  
Anwendungsgebiet: HIV-1-Infektion, 2 bis < 18 Jahre)

Vom 15. Juni 2023

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid: (Biktarvy) gemäß Fachinformation..	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	10
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	11
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>13</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>13</b>
<b>2.5</b>	<b>Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid eingesetzt werden können .....</b>	<b>30</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>30</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>30</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Die Wirkstoffkombination Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy) wurde am 1. Juli 2018 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 21. November 2022 hat Biktarvy die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 19. Dezember 2022, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zur Wirkstoffkombination Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid mit dem neuen Anwendungsgebiet „zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei

pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. April 2023 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet.

Die mündliche Anhörung ist entfallen, da alle Stellungnehmer, die eine schriftliche Stellungnahme eingereicht haben, auf ihr Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet haben.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Biktarvy) gemäß Fachinformation**

Biktarvy wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 2 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg angewendet. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.06.2023):**

Biktarvy wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg angewendet. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Abacavir + Lamivudin oder Abacavir+ Emtricitabin jeweils in Kombination mit

- Dolutegravir oder
- Lopinavir/Ritonavir oder
- Raltegravir oder
- Nevirapin oder
- Atazanavir + Ritonavir oder
- Darunavir + Ritonavir

- b) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Abacavir + Lamivudin oder Abacavir+ Emtricitabin jeweils in Kombination mit

- Dolutegravir oder
- Atazanavir + Ritonavir oder
- Darunavir + Ritonavir

- c) therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

Tenofoviralfenamid + Emtricitabin oder Abacavir + Lamivudin oder Abacavir+ Emtricitabin jeweils in Kombination mit

- Dolutegravir oder
- Atazanavir + Ritonavir oder
- Darunavir + Ritonavir oder
- Elvitegravir/Cobicistat

d) therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid

eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vortherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid für die Behandlung der HIV-1-Infektion bei Kindern im Altern von 2 bis < 18 Jahren grundsätzlich folgende Wirkstoffe zugelassen (unter Berücksichtigung der ggf. zugelassenen Alterseinschränkungen):

Proteaseinhibitoren (PI): Lopinavir (ab 2 Wochen), Atazanavir (ab 3 Monaten), Ritonavir (ab 2 Jahren), Tipranavir (ab 2 Jahren), Darunavir (in Kombination mit Ritonavir ab 3 Jahren), Fosamprenavir (ab 6 Jahren)

Nukleosidale und nukleotidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI): Abacavir, Lamivudin, Zidovudin, Emtricitabin (ab 4 Monaten), Tenofovirdisoproxil (ab 2 Jahren), Tenofoviralafenamid (ab 12 Jahren), Didanosin

Nicht-nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI): Nevirapin, Efavirenz (ab 3 Monaten), Etravirin (ab 2 Jahren), Rilpivirin (ab 12 Jahren), Doravirin (ab 12 Jahren)

Integrase-Inhibitoren (INI): Raltegravir (ab 4 Wochen), Dolutegravir (ab 4 Wochen), Elvitegravir (ab 2 Jahren)

Andere antivirale Mittel: Maraviroc (Entry-Inhibitor; ab 2 Jahren), Enfuvirtid (Entry-Inhibitor; ab 6 Jahren)

Andere therapeutische Mittel: Cobicistat (pharmakokinetischer Verstärker; ab 12 Jahren)

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht.

zu 3. Beschlüsse zu Verfahren nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet für Kinder und Jugendliche:

*Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (nAWG) (Beschluss vom 20. April 2022)*

*Doravirin (nAWG) (Beschluss vom 20. Oktober 2022)*

*Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (nAWG) (Beschluss vom 20. Oktober 2022)*

*Dolutegravir (Beschluss vom 15. Juli 2021)*

*Cobicistat (Beschluss vom 1. Oktober 2020)*

*Dolutegravir/Lamivudin (Beschluss vom 06. Februar 2020)*

*Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (nAWG) (Beschluss vom 5. Juli 2018)*

*Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil (nAWG) (Beschluss vom 3. Mai 2018)*

*Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (Beschluss vom 16. März 2018)*

Dolutegravir (nAWG) (*Beschluss vom 21. September 2017*)

Rilpivirin/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (*Beschluss vom 5. Januar 2017*)

Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (*Beschluss vom 3. November 2016*)

Rilpivirin (nAWG) (*Beschluss vom 16. Juni 2016*)

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (*Beschluss vom 16. Juni 2016*)

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (*Beschluss vom 19. März 2015*)

Dolutegravir (*Beschluss vom 7. August 2014*)

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Zur Behandlung von HIV-1-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren stehen die unter 1. genannten Wirkstoffe entsprechend dem jeweils zugelassenen Anwendungsgebiet zur Verfügung. Bei der systematischen Literaturrecherche wurden die Leitlinie der World Health Organization von 2018<sup>2</sup> sowie deren Aktualisierung von 2019<sup>3</sup> und die deutsch-österreichische S2k-Leitlinie zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion bei Kindern und Jugendlichen von 2019<sup>4</sup> identifiziert.

Trotz methodischer Einschränkungen, hat die S2k-Leitlinie für den deutschen Versorgungskontext einen gesonderten Stellenwert. Für Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis < 18 Jahren mit HIV-1 bildet ausschließlich die deutsch-österreichische S2k-Leitlinie die Resistenzsituation im deutschen Versorgungskontext ab. Zudem stimmen die Empfehlungen der Fachgesellschaften für die einzelnen Alterskategorien mit denen der S2K-Leitlinie überein. Zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden deshalb die Empfehlungen der deutsch-österreichischen S2k-Leitlinie herangezogen.

---

<sup>2</sup> **World Health Organization (WHO)**. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidance [online]. Genf (SUI): WHO Press; 2018.

<sup>3</sup> **World Health Organization (WHO)**. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens: policy brief [online]. Genf (SUI): WHO Press; 2019.

<sup>4</sup> **Deutsch-Österreichische Leitlinien** zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion bei Kindern und Jugendlichen [online]. AWMF-Registernummer 048-011. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019.

### Therapienaive Kinder im Alter von 2 bis < 6 Jahren

Die S2K-Leitlinie empfiehlt als Initialtherapie bei therapienaiven Patientinnen und Patienten mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren ein ART Regime welches als Sockeltherapie aus zwei NRTI sowie einer dritten Komponente zusammengesetzt ist, die entweder aus der Wirkstoffklasse der PI, NNRTI oder INI stammt. Sofern keine primären Resistenzen oder es sich um einen Träger des HLA-B\*5701-Gens handelt, wird als erste Wahl eine Kombination der NRTI Abacavir und Lamivudin empfohlen, da diese hinsichtlich der antiretroviralen Wirksamkeit und der Nebenwirkungen den anderen NRTI überlegen sind. Darüber hinaus wird alternativ auch eine Kombination von Abacavir mit Emtricitabin empfohlen. Als dritter Teil der Kombinationstherapie sind mehrere Wirkstoffklassen und Wirkstoffe zugelassen.

Die Wirkstoffe Raltegravir, Nevirapin sowie mit Ritonavir geboostertes Lopinavir, Atazanavir und Darunavir werden von der deutsch-österreichischen S2k-Leitlinie empfohlen. Der Wirkstoff Dolutegravir wird von der deutsch-österreichischen S2k Leitlinie ab einem Alter von 6 Jahren empfohlen. In der deutschen Versorgungspraxis wird Dolutegravir bereits ab einem Alter von 2 Jahren eingesetzt.

In der Gesamtschau ist daher eine Kombinationstherapie von Abacavir und Lamivudin oder Abacavir und Emtricitabin jeweils mit Dolutegravir oder Raltegravir oder Nevirapin oder Lopinavir/Ritonavir oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir für therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind, als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen.

### Therapienaive Kinder im Alter von 6 bis < 12 Jahren

Die S2K-Leitlinie empfiehlt als Initialtherapie bei therapienaiven Patientinnen und Patienten mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren ein ART Regime welches als Sockeltherapie aus zwei NRTI sowie einer dritten Komponente zusammengesetzt ist, die entweder aus der Wirkstoffklasse der PI, NNRTI oder INI stammt. Sofern keine primären Resistenzen oder es sich um einen Träger des HLA-B\*5701-Gens handelt, wird als erste Wahl eine Kombination der NRTI Abacavir und Lamivudin empfohlen, da diese hinsichtlich der antiretroviralen Wirksamkeit und der Nebenwirkungen den anderen NRTI überlegen sind. Darüber hinaus wird alternativ auch eine Kombination von Abacavir mit Emtricitabin empfohlen. Als dritter Teil der Kombinationstherapie sind mehrere Wirkstoffklassen und Wirkstoffe zugelassen.

Die mit Ritonavir geboosterten Proteininhibitoren Atazanavir oder Darunavir und der Integraseinhibitor Dolutegravir werden in der deutsch-österreichischen S2k-Leitlinie als dritter Kombinationspartner empfohlen.

In der Gesamtschau ist daher eine Kombinationstherapie von Abacavir und Lamivudin oder Abacavir und Emtricitabin jeweils mit den mit Ritonavir geboosterten Proteininhibitoren Atazanavir oder Darunavir oder dem Integraseinhibitor Dolutegravir für therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren, bei denen

weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind, als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen.

#### Therapienaive Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren

Für therapienaive Jugendliche ab 12 Jahren ergab die Evidenzrecherche, dass die nukleosidalen und nukleotidalen Inhibitoren der Reversen-Transkriptase Tenofoviridisoproxil bzw. Tenofovirafenamid plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin oder Abacavir plus Emtricitabin als NRTI-Backbone eine sehr gute Wirksamkeit bei einem günstigen Risikoprofil zeigen. Zudem handelt es sich um Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen, für die umfangreich publizierte Daten vorliegen. Tenofoviridisoproxil soll bei nicht-vorbehandelten Jugendlichen ab 12 Jahren jedoch nur angewendet werden, wenn der Einsatz von First-Line-Arzneimitteln aufgrund einer Resistenz gegenüber NRTI oder aufgrund von Unverträglichkeiten ausgeschlossen ist. Tenofoviridisoproxil kommt daher bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für therapienaive Jugendliche ab 12 Jahren nicht in Frage. In der Gesamtschau werden auf Basis der vorliegenden Evidenz im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie Tenofovirafenamid plus Emtricitabin, Abacavir plus Lamivudin und Abacavir plus Emtricitabin als gleichermaßen zweckmäßige NRTI-Backbones erachtet. Als gleichermaßen zweckmäßige Kombinationspartner für die zweckmäßige Vergleichstherapie werden auf Basis der vorliegenden Evidenz die mit Ritonavir geboosterten Proteininhibitoren Atazanavir oder Darunavir und der mit Cobicistat geboosterte Integraseinhibitor Elvitegravir sowie der Integraseinhibitor Dolutegravir bestimmt. Die Wahl der Wirkstoffe Atazanavir + Ritonavir, Darunavir + Ritonavir, Elvitegravir/Cobicistat und Dolutegravir als Kombinationspartner ist durch Umfang, Güte und Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers begründet. Insgesamt wird für therapienaive Jugendliche mit HIV im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind, Tenofovirafenamid plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin oder Abacavir plus Emtricitabin jeweils in Kombination mit Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir oder Elvitegravir/Cobicistat oder Dolutegravir als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

#### Therapieerfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis < 18 Jahren

Bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind, ergab die Evidenzrecherche, dass nach einer oder mehreren Vortherapien in Abhängigkeit der verwendeten Wirkstoffe/Wirkstoffklassen und des Grundes für den Therapiewechsel (z.B. Therapieversagen, Nebenwirkungen) eine patientenindividuelle, mit der behandelten Person abgestimmte Pharmakotherapie empfohlen wird. Die Nennung

einer definierten Wirkstoffkombination im Sinne eines Therapiestandards nach Therapieversagen ist auf Basis der vorliegenden Evidenz und aufgrund der patientenindividuellen Auswahl des Therapieschemas in Abhängigkeit von der Vortherapie nicht ableitbar. Damit sind grundsätzlich alle in Frage kommenden Wirkstoffkombinationen als zweckmäßig anzusehen.

Sowohl bei therapienaiven, als auch bei therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen mit HIV-1-Infektion ist die zulassungskonforme Anwendung der Arzneimittel, hier insbesondere die altersgerechte Anwendung, zu beachten.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid wie folgt bewertet:

Für Kinder und Jugendliche mit HIV-1 im Alter von 2 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren keine direkt vergleichenden Daten von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid im vorliegenden Anwendungsgebiet gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die einarmige, zulassungsbegründende Studie GS1474 vor.

Die einarmige Studie ist aufgrund des fehlenden Vergleiches gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die Beurteilung eines Zusatznutzens geeignet.

Insgesamt kann auf der Grundlage der Studie GS1474 sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind, kein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet werden.

#### 2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für die Wirkstoffkombination Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Biktarvy).

Biktarvy wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg angewendet. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden vier Patientengruppen unterschieden:

- a) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofovirafenamid wurde vom G-BA Abacavir mit Lamivudin oder Abacavir mit Emtricitabin jeweils in Kombination mit Dolutegravir oder Lopinavir/Ritonavir oder Raltegravir oder Nevirapin oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir bestimmt.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die einarmige, zulassungsbegründende Studie GS1474 vor.

Insgesamt wurde für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens von Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofovirafenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet gewesen wäre. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

- b) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofovirafenamid wurde vom G-BA Abacavir mit Lamivudin oder Abacavir mit Emtricitabin jeweils in Kombination mit Dolutegravir oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir bestimmt.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die einarmige, zulassungsbegründende Studie GS1474 vor.

Insgesamt wurde für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens von Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofovirafenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet gewesen wäre. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

- c) therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid wurde vom G-BA Tenofoviralfenamid mit Emtricitabin oder Abacavir mit Emtricitabin oder Abacavir mit Lamivudin jeweils in Kombination mit Dolutegravir oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir oder Elvitegravir/Cobicistat bestimmt.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die einarmige, zulassungsbe gründende Studie GS1474 vor.

Insgesamt wurde für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens von Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet gewesen wäre. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

- d) therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid wurde vom G-BA eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vortherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen bestimmt.

Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die einarmige, zulassungsbe gründende Studie GS1474 vor.

Insgesamt wurde für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens von Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet gewesen wäre. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Kinder und Jugendliche mit HIV-1 im Alter von 2 bis < 18 Jahren, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Den Angaben werden Patientenzahlen zugrunde gelegt, die sich auf die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier stützen.

Die Patientenzahl aufgrund einer Abfrage des pharmazeutischen Unternehmers der gemäß Infektionsschutzgesetz an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelten Meldedefälle aus der

Datenbank SurvStat@RKI2.0<sup>5</sup> beträgt 182 Kinder und Jugendliche im Alter von  $\geq 2$  bis  $< 18$  Jahren, die im Jahr 2022 mit HIV infiziert waren. Darüber hinaus tätigt der pharmazeutische Unternehmer Annahmen zu vorbehandelten und nicht-vorbehandelten Kindern und Jugendlichen, sowie zur vorliegenden Resistenzsituation. Aufgrund der Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes sind 87,8 % der Bevölkerung gesetzlich krankenversichert.

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, die jedoch aufgrund der eingeschränkten epidemiologischen Datenlage vor allem bezüglich zusätzlich übermittelter Meldungen an das RKI im Vergleich zu dem herangezogenen Datenstand und der fehlenden Berücksichtigung von Sterbefällen, der fehlenden Einschränkung auf das Körpergewicht der Einschränkung der Patientinnen und Patienten mit einer eGFR  $\geq 30$  ml/min sowie aufgrund Unsicherheiten in der Berechnung des Anteils von Patientinnen und Patienten mit vorliegenden Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir insgesamt mit Unsicherheiten behaftet sind. Auf Basis der vorliegenden Daten lässt sich keine verlässliche Aussage treffen, ob bei den angegebenen Patientenzahlen eine Über- oder Unterschätzung vorliegt.

Insgesamt resultieren für therapienaive Kinder und Jugendliche folgende Patientenzahlen in der GKV-Zielpopulation für die jeweiligen Alterskategorien: 2 bis  $< 6$  Jahre ca. 2 Patientinnen und Patienten, 6 bis  $< 12$  Jahre ca. 10 Patientinnen und Patienten, 12 bis  $< 18$  Jahre ca. 22 Patientinnen und Patienten. Für therapieerfahrene Kinder und Jugendliche in der GKV-Zielpopulation im Alter von 2 bis  $< 18$  Jahre ergeben sich ca. 150 Patientinnen und Patienten.

### **2.3 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 Biktarvy (Wirkstoff: Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Februar 2023):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/biktarvy-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/biktarvy-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit HIV-1 erfahrenen Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

### **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Mai 2023).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder

---

<sup>5</sup> Robert Koch-Institut. Abfrageparameter SurvStat@RKI 2.0, Abfragedatum 08.11.2022 [online]. URL: <https://survstat.rki.de/>

Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017– Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt.<sup>6</sup> Bei Wirkstoffen, welche in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert werden, werden für die Kostenberechnung Standardpatienten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 14,1 kg (für Kinder im Alter von 2 bis unter 3 Jahren) bzw. 20,8 kg (für Kinder im Alter von 5 bis unter 6 Jahren) zugrunde gelegt. Die durchschnittliche Körpergröße (2 bis < 6 Jahre) beträgt 0,93 – 1,15 m. Daher ergibt sich eine durchschnittliche Körperoberfläche von 0,59 – 0,81 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916) für Kinder im Alter von 2 bis < 6 Jahren.

Für die Kinder im Alter von 6 bis unter 12 Jahren ergeben sich aus der amtlichen Repräsentativstatistik für die Kostenberechnung ein durchschnittliches Körpergewicht von 23,6 kg (für Kinder im Alter von 6 bis unter 7 Jahren) bzw. 42,1 kg (für Kinder im Alter von 11 bis unter 12 Jahren).

Bei dem hier vorliegenden, besonderen Patientenkollektiv obliegt die Entscheidung dem Arzt, welche die in Abhängigkeit von Körpergewicht bzw. Körperoberfläche und Dosis am besten geeignete Darreichungsform für das jeweilige Kind von 2 bis < 6 Jahren darstellt. Aus diesem Grund werden, sofern verfügbar, pro Wirkstoff jeweils die Dosierungen sowohl einer festen (Filmtablette bzw. Hartkapsel) als auch einer flüssigen Formulierung (Lösung bzw. Suspension) abgebildet.

Falls mehrere Behandlungsmodi in der Fachinformation angegeben waren, wurde zur besseren Nachvollziehbarkeit „einmal täglich“ berechnet.

#### Behandlungsdauer:

a) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren

---

<sup>6</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Dolutegravir oder Lopinavir/Ritonavir oder Raltegravir oder Nevirapin oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir jeweils in Kombination mit der Sockeltherapie (Abacavir + Lamivudin oder Abacavir+ Emtricitabin)				
<b>Sockeltherapie</b> (2 x NRTI: Abacavir + Lamivudin oder Abacavir + Emtricitabin)				
Abacavir	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2x täglich	365	1	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2x täglich	365	1	365
<b>3. Kombinationspartner zur oben genannten Sockeltherapie</b>				
Atazanavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Darunavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Lopinavir/Ritonavir	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Raltegravir	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365

b) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Bictegravir/Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Abacavir + Lamivudin oder Abacavir+ Emtricitabin jeweils in Kombination mit - Dolutegravir oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir				
<b>Socketherapie (2 x NRTI: Abacavir + Lamivudin oder Abacavir + Emtricitabin)</b>				
Abacavir	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2x täglich	365	1	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2x täglich	365	1	365
Abacavir / Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
<b>3. Kombinationspartner zur oben genannten Socketherapie</b>				
Atazanavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Darunavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2 x täglich	365	1	365

c) therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren

Derzeit ist Elvitegravir in Kombination mit Cobicistat nur als Kombinationsarzneimittel mit Emtricitabin/Tenofoviralfenamid auf dem deutschen Markt verfügbar. Eine Darstellung der Kosten des einzelnen Wirkstoffs ist daher nicht möglich.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Bictegravir/Emtricitabin /Tenofoviralfenamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Tenofoviralfenamid + Emtricitabin oder Abacavir + Lamivudin oder Abacavir+ Emtricitabin jeweils in Kombination mit Dolutegravir oder Atazanavir + Ritonavir oder Darunavir + Ritonavir oder Elvitegravir/Cobicistat				
<b>Socketherapie (2 x NRTI: Abacavir + Lamivudin oder Abacavir + Emtricitabin)</b>				
Abacavir	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2 x täglich	365	1	365
Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
<b>3. Kombinationspartner zur oben genannten Sockeltherapie</b>				
Atazanavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Darunavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 x täglich oder 2 x täglich	365	1	365
<b>Fixe Kombination aus Sockeltherapie und Kombinationspartner</b>				
Emtricitabin / Tenofoviralfenamid + Elvitegravir/ Cobicistat	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

d) therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren

Aufgrund der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten in der patientenindividuellen Therapie werden nicht alle möglichen Varianten an Kombinationstherapien dargestellt und berücksichtigt, sondern beispielhaft die Kostenspanne von einer kostengünstigen (Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil + Nevirapin) zu einer kostenintensiven Therapie (Abacavir + Emtricitabin + Enfuvirtid) angegeben.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Bictegravir/Emtricitabin /Tenofovirafenamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Emtricitabin	kontinuierlich 1 x täglich	365	1	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Emtricitabin/Tenofovir-disoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Enfuvirtid	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365

#### Verbrauch:

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, aufgerundet.

a) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Dosierung / Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	30 mg/ 120 mg/ 15 mg	30 mg/ 120 mg/ 15 mg	1 x 30 mg/ 120 mg/ 15 mg	365	365 x 30 mg/ 120 mg/15 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<b>Sockettherapie</b> (2 x NRTI: Abacavir + Lamivudin oder Abacavir + Emtricitabin)					
Abacavir LSE (20 mg/ml)	<u>16 mg/kg:</u> 225,6 – 332,8 mg	225,6 – 332,8 mg	1 x 240 mg = 1 x 12,0 ml – 1 x 340 mg = 1 x 17,0 ml	365	365 x 12,0 ml – 17,0 ml
Abacavir FTA (300 mg)	<u>&lt; 25 kg:</u> 450 mg	450 mg	1,5 x 300 mg	365	547,5 x 300 mg
Emtricitabin LSE (10 mg/ml)	<u>6 mg/kg</u> 84,6 – 124,8 mg	84,6 – 124,8 mg	1 x 90 mg = 1 x 9 ml – 1 x 130 mg = 1 x 13,0 ml	365	365 x 9,0 ml – 13,0 ml
Lamivudin LSE (10 mg/ml)	<u>10 mg/kg:</u> 141- 208 mg	141 – 208 mg	1 x 140 mg = 1 x 14 ml – 1 x 210 mg = 1 x 21 ml	365	365 x 14,0 ml – 21 ml
Lamivudin FTA (150 mg)	<u>14-20 kg</u> 150 mg <u>20-25 kg</u> 225 mg	150 – 225 mg	1 x 150 mg – 1,5 x 150 mg	365	365 x 150 mg – 547,5 x 150 mg
<b>3. Kombinationspartner zur oben genannten Sockettherapie</b>					
Atazanavir PSE (50 mg)	<u>&lt; 15 kg:</u> 200 mg	200 mg	4 x 50 mg	365	1460 x 50 mg –
+ Ritonavir PSE (100 mg)	<u>≥ 15 kg:</u> 250 mg + 80 mg	250 mg + 80 mg	5 x 50 mg + 1 x 100 mg	365	1825 x 50 mg + 365 x 100 mg
Darunavir FTA (600 mg)	<u>≥ 15 kg</u> 600 mg	600 mg	1 x 600 mg	365	365 x 600 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung / Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
+ Ritonavir FTA (100 mg)	+ 100 mg	+ 100 mg	+ 1 x 100 mg	365	+ 365 x 100 mg
Darunavir SUS (100 mg/ml)	$\geq 15$ kg 600 mg	600 mg	1 x 600 mg	365	365 x 600 mg
+ Ritonavir PSE (100 mg)	+ 80 mg	+ 80 mg	+ 1 x 100 mg	365	+ 365 x 100 mg
Dolutegravir TSE (5 mg)	<u>14 bis &lt; 20 kg:</u> 25 mg <u><math>\geq 20</math> kg:</u> 30 mg	25 mg - 30 mg	5 x 5 mg - 6 x 5 mg	365	1825 x 5 mg - 2190 x 5 mg
Lopinavir/ Ritonavir LSE (80/20 mg/ml)	<u>KOF 0,50 – 0,80 m<sup>2</sup></u> 115/28,8 mg – 184/46 mg	230/57,6 mg = 2,8 ml – 368/92 mg = 4,6 ml	2 x 115/28,8 mg = 2 x 1,4 ml – 2 x 184/46 mg = 2 x 2,3 ml	365	730 x 1,4 ml – 730 x 2,3 ml
Lopinavir/ Ritonavir FTA (100/25 mg/ml)	<u>KOF 0,50 bis 0,9</u> 200/50mg	400/100 mg	4 x 100/25 mg	365	1460 x 100/25 mg
Nevirapin SUS (10 mg/ml)	<u>12,5 kg – 23,21 kg</u> 100 mg – 150 mg	200 mg – 300 mg	2 x 100 mg – 2 x 150 mg	365	730 x 100 mg – 730 x 150 mg
Raltegravir GSE (10 mg/ml) KTA (100 mg)	<u>14 - &lt; 20 kg</u> 100 mg  <u><math>\geq 20</math> kg</u> 150 mg	200 mg – 300 mg	2 x 100 mg – 3 x 100 mg	365	730 x 100 mg – 1095 x 100 mg

b) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behan- dlungs- tage/ Patient in bzw. Patient /Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	<u>&lt; 25 kg</u> 30 mg/ 120 mg/15 mg	30 mg/ 120 mg/ 15 mg	1 x 30 mg/ 120 mg/ 15 mg	365	365 x 30 mg/ 120 mg/15 mg
Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	<u>&gt; 25 kg</u> 50 mg/ 200 mg/ 25 mg	50 mg/ 200 mg/ 25 mg	1 x 50 mg/ 200 mg/ 25 mg	365	365 x 50 mg/ 200 mg/25 mg
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<b>Sockeltherapie (2 x NRTI: Abacavir + Lamivudin oder Abacavir + Emtricitabin)</b>					
Abacavir FTA (300 mg)	<u>&lt; 25 kg:</u> 450 mg  <u>&gt; 25 kg:</u> 600 mg	450 mg – 600 mg	1,5 x 300 mg – 2 x 300 mg	365	547,5 x 300 mg – 730 x 300 mg
Emtricitabin LSE (10 mg/ml)	<u>24 – 33 kg</u> <u>6 mg/kg</u>  144 - 198 mg	150 mg – 200 mg	1 x 150 mg = 1 x 15 ml – 1 x 200 mg = 1 x 20,0 ml	365	365 x 15,0 ml – 365 x 20,0 ml
Emtricitabin HKP (200 mg)	<u>&gt; 33 kg</u> 200 mg	200 mg	1 x 200 mg	365	365 x 200 mg
Lamivudin FTA (150 mg; 300 mg)	<u>&lt; 25 kg</u> 225 mg  <u>&gt; 25 kg</u> 300 mg	225 mg – 300 mg	1,5 x 150 mg – 2 x 150 mg oder 1x 300 mg	365	547,5 x 150 mg – 365 x 300 mg
Abacavir/Lamivudin FTA (600 mg/300 mg)	<u>&gt; 25 kg</u> 600 mg/ 300 mg	600 mg/ 300 mg	1 x 600 mg/ 300 mg	365	365 x 600 mg/ 300 mg
<b>3. Kombinationspartner zur oben genannten Sockeltherapie</b>					
Atazanavir HKP (200 mg; 300 mg)	<u>&lt; 35 kg:</u> 200 mg  <u>&gt; 35 kg</u>	200 mg –	1 x 200 mg –	365	365 x 200 mg –

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patient in bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
+ Ritonavir FTA (100 mg)	300 mg + 100 mg	300 mg + 100 mg	1 x 300 mg + 1 x 100 mg	365	365 x 300 mg + 365 x 100 mg
Darunavir FTA (600 mg, 800 mg)	<u>&lt; 30 kg</u> 600 mg  <u>&gt; 40 kg</u> 800 mg	600 mg – 800 mg	1 x 600 mg – 1 x 800 mg	365	365 x 600 mg – 365 x 800 mg
+ Ritonavir FTA (100 mg)	+ 100 mg	+ 100 mg	+ 1 x 100 mg	365	+ 365 x 100 mg
Dolutegravir FTA (25 mg oder 50 mg)	25 mg oder 50 mg	50 mg	2 x 25 mg – 1 x 50 mg	365	730 x 25 mg – 365 x 50 mg

c) therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patient in bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	50 mg/ 200 mg/ 25mg	50 mg/ 200 mg/ 25 mg	1 x 50 mg/ 200 mg/ 25mg	365	365 x 50 mg/ 200 mg/25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<b>Socketherapie</b> (2 x NRTI: Tenofoviralfenamid + Emtricitabin oder Abacavir + Lamivudin oder Abacavir + Emtricitabin)					
Abacavir	600 mg	600 mg	2 x 300 mg	365	730 x 300 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behan- dlungs- tage/ Patient in bzw. Patient / Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
FTA (300 mg)					
Abacavir/Lamivudin FTA (600 mg/300 mg)	600 mg/ 300 mg	600 mg/ 300 mg	1 x 600 mg/ 300 mg	365	365 x 600 mg/ 300 mg
Emtricitabin HKP (200 mg)	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	365	365 x 200 mg
Emtricitabin / Tenofovirafenamid FTA (200mg/10 mg; 200 mg/25 mg)	200mg/ 10 mg oder 200mg/ 25mg	200mg/ 10mg oder 200mg/ 25mg	1 x 200mg/ 10 mg oder 1 x 200mg/ 25 mg	365	365 x 200mg/ 10 mg oder 365 x 200mg/ 25 mg
Lamivudin FTA (300 mg)	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	365	365 x 300 mg
<b>3. Kombinationspartner zur oben genannten Sockeltherapie</b>					
Atazanavir HKP (300 mg) + Ritonavir FTA (100 mg)	300 mg + 100 mg	300 mg + 100 mg	1 x 300 mg + 1 x 100 mg	365  365	365 x 300 mg + 365 x 100 mg
Darunavir FTA (800 mg) + Ritonavir FTA (100 mg)	800 mg + 100 mg	800 mg + 100 mg	800 mg + 100 mg	365  365	800 mg + 100 mg
Dolutegravir FTA (25 mg oder 50 mg)	25 mg oder 50 mg	50 mg	2 x 25 mg oder 1 x 50 mg	365	730 x 25 mg – 365 x 50 mg
<b>Fixe Kombination aus Sockeltherapie und Kombinationspartner</b>					
Emtricitabin / Tenofovirafenamid + Elvitegravir/ Cobicistat	200 mg/ 10 mg/ 150 mg/ 150 mg	200 mg/ 10 mg/ 150 mg/ 150 mg	1 x 200 mg/ 10 mg/ 150 mg/ 150 mg	365	365 x 200 mg/ 10 mg/ 150 mg/ 150 mg

d) therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid	30 mg/ 120 mg/ 15mg	30 mg/ 120 mg/ 15 mg	1 x 30 mg/ 120 mg/ 15mg	365	365 x 30 mg/ 120 mg/15 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe					
Abacavir FTA (300 mg)	300 mg	600 mg	2 x 300 mg	365	730 x 300 mg
Emtricitabin FTA (200 mg)	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	365	365 x 25 mg
Emtricitabin/ Tenofovirdisoproxil FTA (200 mg/245 mg)	200 mg/ 245 mg	200 mg/ 245 mg	1 x 200 mg/ 245 mg	365	365 x 200 mg/ 245 mg
Nevirapin TAB (200 mg)	200 mg	400 mg	2 x 200 mg	365	730 x 200 mg
Enfuvirtid PLI (90 mg)	90 mg	180 mg	2 x 90 mg	365	730 x 90 mg

Kosten:

## Kosten der Arzneimittel:

a) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 6 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid 30 mg/120 mg/15 mg	30 FTA	924,75 €	2,00 €	86,70 €	836,05 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Abacavir 20 mg/ml	240 ml LSE	126,09 €	2,00 €	14,53 €	109,56 €
Abacavir 300 mg	60 FTA	485,84 €	2,00 €	64,18 €	419,66 €
Atazanavir 50 mg	30 PSE	163,91 €	2,00 €	14,49 €	147,42 €
Darunavir 100 mg/ml	200 ml SUS	774,59 €	2,00 €	72,45 €	700,14 €
Darunavir 600 mg	180 FTA	1.595,93 €	2,00 €	125,51 €	1.468,42 €
Dolutegravir 5 mg	60 TSE	145,37 €	2,00 €	5,30 €	138,07 €
Emtricitabin 10 mg/ml	170 ml LSE	92,69 €	2,00 €	7,73 €	82,96 €
Lamivudin 10 mg/ml	240 ml LSE	85,68 €	2,00 €	9,42€	74,26 €
Lamivudin 150 mg	80 FTA	319,52 €	2,00 €	24,38 €	293,14 €
Lopinavir/Ritonavir 80/20 mg/ml	5 x 60 ml LSE	827,97 €	2,00 €	103,36 €	722,61 €
Lopinavir/Ritonavir 100/20 mg/ml	60 FTA	233,43 €	2,00 €	28,11 €	203,32 €
Nevirapin 10 mg/ml	240 ml SUS	116,18 €	2,00 €	9,96 €	104,22 €
Raltegravir 100 mg	60 GSE	229,75 €	2,00 €	20,74 €	207,01 €
Raltegravir 100 mg	60 KTA	229,75 €	2,00 €	20,74 €	207,01 €
Ritonavir 100 mg	30 PSE	64,97 €	2,00 €	6,80 €	56,17 €
Ritonavir 100 mg	90 FTA	109,18 €	2,00 €	4,65 €	102,53 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; GSE = Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; HKP = Hartkapseln; LSE = Lösung zum Einnehmen; KTA =Kautabletten; PSE = Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; TSE = Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; SUS =Suspension					

b) therapienaive Kinder mit HIV-1 Infektion im Alter von 6 bis < 12 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Bictegravir/ Emtricitabin/Tenofovir- viralafenamid 30 mg/120 mg/15 mg	30 FTA	924,75 €	2,00 €	86,70 €	836,05 €
Bictegravir/ Emtricitabin/Tenofovir- viralafenamid 50 mg/200 mg/25 mg	90 FTA	2 714,32 €	2,00 €	260,10 €	2 452,22 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Abacavir 300 mg	60 FTA	485,84 €	2,00 €	64,18 €	419,66 €
Abacavir/Lamivudin 600/300 mg <sup>7</sup>	90 FTA	200,19 €	2,00 €	14,94 €	183,25 €
Atazanavir 200 mg	60 HKP	506,04 €	2,00 €	23,48 €	480,56 €
Atazanavir 300 mg	30 HKP	389,63 €	2,00 €	17,96 €	369,67 €
Darunavir 600 mg <sup>9</sup>	180 FTA	1 595,93 €	2,00 €	125,51 €	1 468,42 €
Darunavir 800 mg <sup>9</sup>	90 FTA	1 020,02 €	2,00 €	79,79 €	938,23 €
Dolutegravir 50 mg	90 FTA	2 135,18 €	2,00 €	84,75 €	2 048,43 €
Emtricitabin 10 mg/ml	170 ml LSE	92,69 €	2,00 €	7,73 €	82,96 €
Emtricitabin 200 mg	30 HKP	302,71 €	2,00 €	27,66 €	273,05 €
Lamivudin 150 mg	80 FTA	319,52 €	2,00 €	24,38 €	293,14 €
Lamivudin 300 mg	80 FTA	587,91 €	2,00 €	45,61 €	540,30 €
Ritonavir 100 mg	90 FTA	109,18 €	2,00 €	4,65 €	102,53 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; LSE = Lösung zum Einnehmen					

c) therapienaive Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 12 bis < 18 Jahren

<sup>7</sup>Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid 50 mg/200 mg/25 mg	90 FTA	2 714,32 €	2,00 €	260,10 €	2 452,22 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Abacavir 600 mg	60 FTA	485,84 €	2,00 €	64,18 €	419,66 €
Abacavir/Lamivudin 600/300 mg <sup>9</sup>	90 FTA	200,19 €	2,00 €	14,94 €	183,25 €
Atazanavir 300 mg	30 HKP	389,63 €	2,00 €	17,96 €	369,67 €
Darunavir 800 mg <sup>9</sup>	90 FTA	1 020,02 €	2,00 €	79,79 €	938,23 €
Dolutegravir 50 mg	90 FTA	2 135,18 €	2,00 €	84,75 €	2 048,43 €
Emtricitabin 200 mg	30 HKP	302,71 €	2,00 €	27,66 €	273,05 €
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid 200mg/10 mg	90 FTA	197,21 €	2,00 €	14,71 €	180,50 €
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid 200mg/25 mg	90 FTA	200,66 €	2,00 €	14,98 €	183,68 €
Emtricitabin/Tenofoviralfenamid + Elvitegravir/ Cobicistat 200mg/10mg/150 mg/150 mg	90 FTA	2 714,32 €	2,00 €	260,10 €	2 452,22 €
Lamivudin 300 mg	80 FTA	587,91 €	2,00 €	45,61 €	540,30 €
Ritonavir 100 mg	90 FTA	109,18 €	2,00 €	4,65 €	102,53 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln					

d) therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von 2 bis < 18 Jahren

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid 30 mg/120 mg/15 mg	30 FTA	924,75 €	2,00 €	86,70 €	836,05 €
Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid 50 mg/200 mg/25 mg	90 FTA	2 714,32 €	2,00 €	260,10 €	2 452,22 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>8</sup>					
Abacavir 300 mg	60 FTA	485,84 €	2,00 €	64,18 €	419,66 €
Emtricitabin 200 mg	30 HKP	302,71 €	2,00 €	27,66 €	273,05 €
Nevirapin 200 mg	120 TAB	240,19 €	2,00 €	10,86 €	227,33 €
Enfuvirtid 90 mg	60 PLI	2 350,00 €	2,00 €	231,05 €	2 116,95 €
Emtricitabin/Tenofovir-disoproxil 200 mg/245 mg <sup>9</sup>	90 FTA	200,19 €	2,00 €	14,94 €	183,25 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2023

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

---

<sup>8</sup>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 (Emtricitabin/Tenofovir-disoproxil + Nevirapin) zu einer kostenintensiven Therapie (Abacavir + Emtricitabin + Enfuvirtid) angegeben.

## **2.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Bictegravir/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

In Übereinstimmung mit § 2 Absatz 1 Satz 1 AM-NutzenV sind im Rahmen der Benennung der in einer Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nur solche Arzneimittel zu berücksichtigen, die Wirkstoffe enthalten, deren Wirkungen bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind. Nach § 2 Absatz 1 Satz 2 AM-NutzenV gilt ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff solange als ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, wie für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht.

Die Benennung der Kombinationstherapien erfolgt allein aufgrund der Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4. Dabei erfolgt durch den G-BA keine inhaltliche Prüfung auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse. Somit ist mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden inwieweit eine Therapie mit dem benannten Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Kombination mit dem zu bewertenden Arzneimittel dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

## **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

## **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. Mai 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 19. Dezember 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 20. Dezember 2022 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 30. März 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. April 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. April 2023.

Die mündliche Anhörung ist entfallen, da alle Stellungnehmer, welche schriftlich Stellungnahmen eingereicht haben, auf ihr Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet haben.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. Juni 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Juni 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	21. Dezember 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	24. Mai 2022	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	26. April 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen
AG § 35a	10. Mai 2023 31. Mai 2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juni 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Juni 2023	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 15. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Prof. Hecken