

# Nutzenbewertung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach  
§ 35a SGB V**

**Wirkstoff: Cobicistat**

**nach § 2 Abs. 2 VerfO des G-BA**

Datum der Veröffentlichung: 1. Juli 2014

## Cobicistat

### Zugelassenes Anwendungsgebiet – (Stand Juni 2014)

Tybost® wird als pharmakokinetischer Verstärker (Booster) von Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich im Rahmen einer antiretroviralen Kombinationstherapie bei Erwachsenen angewendet, die mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind<sup>1</sup>.

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

Der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt als nicht belegt. Der pharmazeutische Unternehmer hat die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem G-BA trotz Aufforderung nicht vollständig vorgelegt. Die in § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V angeordnete Rechtsfolge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt. Eine formale Vorprüfung auf Vollständigkeit des Dossiers gemäß § 11 Abs. 2 vom 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) wurde vom pharmazeutischen Unternehmer nicht in Anspruch genommen.

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die pharmakokinetische Verstärkung (Booster) für Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1)-infizierten Erwachsenen ist:

Ritonavir

### 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen

#### Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

##### Beschreibung der Erkrankung

Die Infektion mit dem Humanen Immundefizienzvirus-1 (HIV-1) verläuft in Phasen. Kurze Zeit nach der Erstinfektion wird bei einigen Patienten ein sogenanntes akutes retrovirales Syndrom beobachtet, das selten länger als vier Wochen andauert. Leitsymptome sind Lymphknotenschwellung, Fieber, ein makulopapulöses Exanthem und Myalgien. Die Symptome sind dabei unspezifisch und variabel, so dass die HIV-Diagnose kaum ohne einen konkreten Verdacht gestellt wird. Eine Periode von mehreren Jahren folgt, in denen die meisten Patienten klinisch asymptomatisch sind. Danach können, durch die HIV Infektion begünstigt, Beschwerden oder Erkrankungen wie z.B. Mundsoor oder eine Herpes Zoster Infektionen auftreten, noch später, im Median 8 bis 10 Jahre nach der Erstinfektion, treten sogenannte AIDS-definierende Erkrankungen<sup>2</sup> wie z.B. das Kaposi-Sarkom oder eine Pneumocystis-Pneumonie auf. Diese führen nach individuell unterschiedlich langer Zeit schließlich zum Tod. Ohne eine antiretrovirale Therapie (ART) der Erkrankung sterben vermutlich mehr als 90 % aller HIV-Patienten an AIDS. Mit der Verfügbarkeit der sogenann-

ten hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) lässt sich heute ein Voranschreiten der Erkrankung bis hin zum Stadium AIDS verhindern<sup>3</sup>. Für die antiretrovirale Therapie wird nach der aktuellen deutschen Leitlinien<sup>4</sup> eine Kombination aus zwei Nukleosid- /Nukleotidanaloga als „Backbone“ und einer dritten Komponente, entweder einem nichtnukleosidalen reverse Transkriptase Inhibitor (NNRTI), einem „geboosterten“ Protease-Inhibitor (PI) oder dem Integrase Inhibitor Raltegravir empfohlen.

#### Umfang der Zielpopulation

Für die Behandlung kommen prinzipiell alle HIV-infizierten Personen in Frage, bei denen eine antiretrovirale Therapie indiziert ist.

Die Angaben zur Anzahl der HIV-Infizierten Personen basieren auf den Informationen des RKI<sup>5</sup>, demnach lebten Ende 2012 ca. 78 000 Personen mit einer HIV-Infektion in Deutschland, davon waren 64 000 Personen (82%) bereits diagnostiziert.

Unter der Annahme, dass die für das Jahr 2012 beobachteten jährlichen 3 400 Neuinfektionen und 550 Todesfälle als Schätzung für die entsprechenden Neuinfektionen und Todesfälle für das Jahr 2013 geeignet sind, ist für das Jahr 2014 mit ca. 81 000 HIV Infizierten zu rechnen. Mit dem Diagnoseanteil 82% ergibt sich eine Anzahl von ca. 66 000 diagnostizierten HIV-Infektionen.

Auf Grund der Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes<sup>6</sup> sind 86,5 % der Bevölkerung gesetzlich krankenversichert.

Somit resultiert eine obere Grenze für die GKV-Zielpopulation von ca. 57 400 Personen.

### **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 Tybost® (Wirkstoff: Cobicistat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 06. Juni 2014): [http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002572/WC500153014.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002572/WC500153014.pdf)

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

Cobicistat unterliegt einer zusätzlichen Überwachung<sup>7</sup>. Diese ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

### **4. Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2014).

#### Zur Darstellung des Verbrauchs

Hinsichtlich des Verbrauchs wurde der Jahresdurchschnittsverbrauch an Tabletten ermittelt.

### Zu bewertendes Arzneimittel: Cobicistat (Tybost®)

Nach den Angaben der Fachinformation wird die Behandlung mit 150 mg Cobicistat in Kombination mit entweder Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich durchgeführt.

### zweckmäßige Vergleichstherapie: Ritonavir (Norvir®)

Kombination mit Darunavir:

Nach Angaben der Fachinformation wird die Behandlung mit 100 mg Ritonavir in Kombination mit 800 mg Darunavir bei therapienaiven Patienten sowie bei manchen antiretroviral vorbehandelten Patienten durchgeführt, sonst bei antiretroviral vorbehandelten Patienten mit zweimal täglich 100 mg Ritonavir in Kombination mit zweimal täglich 600 mg Darunavir.

Kombination mit Atazanavir:

Die Behandlung wird mit 100 mg Ritonavir in Kombination mit 300 mg Atazanavir durchgeführt.

### Zur Darstellung der Kosten

Für das zu bewertende Arzneimittel Cobicistat liegt, unabhängig von dem in Kombination gegebenen Protease-Inhibitor, die Tagesdosis bei 150 mg.

Für die zweckmäßige Vergleichstherapie Ritonavir liegt die Tagesdosis in Kombination mit Atazanavir bei 100 mg und in Kombination mit Darunavir bei 100 mg bzw. zweimal 100 mg.

Sowohl für das zu bewertende Arzneimittel wie für die zweckmäßige Vergleichstherapie wird aufgrund der Fachinformation als Berechnungsgrundlage eine kontinuierliche Therapie über das gesamte Jahr zugrunde gelegt. Die Arzneimittelkosten werden zur besseren Vergleichbarkeit sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreise als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V, dargestellt.

Cobicistat ist in der Dosierung 150 mg als Filmtablette erhältlich, die in Deutschland im Verkehr befindliche Packungsgröße beträgt 30 Stück.

Ritonavir ist in der Dosierung 100 mg als Filmtablette erhältlich, die größte in Deutschland im Verkehr befindliche Packung ist die N2 Packung, welche 90 Stück enthält.

Mit der Anzahl der benötigten Tabletten werden die Jahrestherapiekosten auf Basis der Kosten pro Tag, multipliziert mit 365, berechnet. Die Arzneimittelkosten werden abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V erhoben.

Für die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen wurden nur 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 Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Cobicistat 150 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich				
Cobicistat	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Atazanavir	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Darunavir	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ritonavir 100 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Ritonavir 100 mg in Kombination mit Darunavir 800 mg einmal täglich oder Ritonavir zweimal täglich 100 mg in Kombination mit Darunavir 600 mg				
Ritonavir	kontinuierlich, 1 x täglich bzw. 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Atazanavir	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Darunavir	kontinuierlich, 1 x täglich bzw. 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>i</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel: Cobicistat 150 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich			

<sup>i</sup> jeweils größte Packung

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>i</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Cobicistat	150 mg	30	365
Atazanavir	300 mg	90	365
Darunavir	800 mg	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ritonavir 100 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Ritonavir 100 mg in Kombination mit Darunavir 800 mg einmal täglich oder Ritonavir zweimal täglich 100 mg in Kombination mit Darunavir 600 mg			
Ritonavir	100	90	365
Atazanavir	300	90	365
Darunavir	800	90	365
Ritonavir	100	90	730
Darunavir	600	60	730

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel: Cobicistat 150 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Darunavir 800 mg einmal täglich		
Cobicistat	57,48 €	53,11 € [1,80 € <sup>ii</sup> ; 2,57 € <sup>iii</sup> ]
Atazanavir	2 510,60 €	2 368,69 € [1,80 € <sup>ii</sup> ; 140,11 € <sup>iii</sup> ]
Darunavir (800 mg)	2 687,86 €	1893,20 € [1,80 € <sup>ii</sup> ; 792,86 € <sup>iii</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ritonavir 100 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich oder Ritonavir 100 mg in Kombination mit Darunavir 800 mg einmal täglich oder Ritonavir zweimal täglich 100 mg in Kombination mit Darunavir 600 mg		
Ritonavir	169,94 €	159,34 € [1,80 € <sup>ii</sup> ; 8,80 € <sup>iii</sup> ]
Darunavir (600 mg)	930,88 €	878,15 € [1,80 € <sup>ii</sup> ; 50,93 € <sup>iii</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

<sup>ii</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>iii</sup> Rabatt nach § 130 a SGB V

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Entfällt.

#### Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Cobicistat 150 mg einmal täglich	646,17 €
Cobicistat 150 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich	10 252,52 €
Cobicistat 150 mg in Kombination mit Darunavir 800 mg einmal täglich	8 324,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Ritonavir 100 mg einmal täglich	646,21 €
Ritonavir 100 mg in Kombination mit Atazanavir 300 mg einmal täglich	10 252,57 €
Ritonavir 100 mg in Kombination mit Darunavir 800 mg einmal täglich	8 324,19 €
Ritonavir 100 mg zweimal täglich	1292,42 €
Ritonavir 100 mg in Kombination mit Darunavir 600 mg zweimal täglich	11 976,58 €

#### Quellen

- 1 Fachinformation Cobicistat (Tybost®)
- 2 CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41(no. RR-17).
- 3 HIV 2013/2014 2013, Hoffmann & Rockstroh, Medizin Fokus Verlag
- 4 Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion (konsentiert Version 2012).
- 5 Epidemiologisches Bulletin 11. November 2013 / Nr. 45, Robert Koch Institut
- 6 GKV-Mitglieder und Mitversicherte Familienangehörige <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=249D>
- 7 2013 Tybost. Public assessment report. EMA  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002572/WC500153016.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002572/WC500153016.pdf)