



(20610) DESCOVY, Gilead Sciences Switzerland Sàrl

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Mai 2017

1 Zulassung Swissmedic

DESCOVY wurde von Swissmedic per 11. April 2017 mit folgender Indikation zugelassen:

Descovy ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln indiziert für die Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) bei therapienaiven Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, oder zum Ersatz der aktuellen antiretroviralen Therapie bei Patienten:

- die kein virologisches Therapieversagen in der Vergangenheit hatten, und
- die seit mindestens 6 Monaten mit einer stabilen antiretroviralen Therapie virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA <50 Kopien/ml), und
- bei denen zu keinem Zeitpunkt HIV-1-Mutationen gefunden wurden, die bekanntermassen mit Resistenzen gegen die einzelnen Wirkstoffe von Descovy assoziiert sind.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 (Study 1472 und 1473) – Zack J. et al., J Bioequiv Availab 2016, 8:2

Randomisierte, open-label, single-dose, two-way cross-over Phase 1 in gesunden Probanden (n=100). Probanden erhielten an Tag 1 entweder zuerst DESCOVY 200/10 plus Elvitegravir und Cobicistat und an Tag 7 GENVOYA oder sie erhielten zuerst GENVOYA und dann an Tag 7 DESCOVY 200/10 plus Elvitegravir und Cobicistat. Die gleiche Intervention wurde mit der höheren Dosisstärke von DESCOVY durchgeführt: DESCOVY 200/25mg und dann an Tag 7 GENVOYA oder GENVOYA und dann DESCOVY 200/25.

DESCOVY 200/10 plus Elvitegravir 150mg/ Cobicistat 150mg und DESCOVY 200/25mg waren bioäquivalent zu GENVOYA. Unter GENVOYA und DESCOVY wurden vergleichbare Emtricitabin (FTC) und Tenofoviralfenamid (TAF) Plasmakonzentrationen gemessen. Die pharmakokinetischen Parameter (AUC_{last} , AUC_{inf} und C_{max}) von FTC und TAF waren ebenfalls vergleichbar.

Studie 2 – GS-US-311-1089 - Gallant J.E. et al. Lancet HIV. 2016

Randomisierte, doppelblinde, multizentrische, aktiv-kontrollierte Phase III Interventionsstudie mit n=668 Patienten. Alter ≥ 18 Jahre, HIV-1 RNA <50 Kopien/ml, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) >50 ml/min, während mindestens 6 Monaten unter Behandlung mit TRUVADA in Kombination mit einem 3rd Agent. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach dem bisherigen 3. Kombinationspartner.

Unter Beibehaltung des 3rd Agent wechselten n=333 Patienten von TRUVADA auf DESCOVY 200/10 mg oder 200/25 mg abhängig vom geboosteten oder ungeboosteten 3rd Agent. Die restlichen Patienten (n=330) verblieben auf der bestehenden Therapie mit TRUVADA plus 3rd Agent.

DESCOVY war dem Vergleichsregime mit TRUVADA bezüglich Unterdrückung der HI-Virus Vermehrung nicht unterlegen. 94% der Patienten unter DESCOVY und 93% unter TRUVADA erreichten nach 48 Wochen ein Level von HIV-1 RNA <50 Kopien/ml. Die Knochendichte verbesserte sich nach dem

Wechsel auf DESCOVY signifikant und blieb unter Verbleib auf TRUVADA konstant oder nahm weiter ab. Die prozentuale Änderung der Knochendichte von Baseline zu Woche 48 betrug in der Wirbelsäule +1.5% unter DESCOVY vs. -0.2% unter TRUVADA ($p < 0.001$) und in der Hüfte +1.1% DESCOVY vs. -0.2% TRUVADA (< 0.001).

Patienten, die auf DESCOVY wechselten, hatten nach 48 Wochen eine signifikante Abnahme des Serumkreatininspiegels ($p = 0.005$), signifikant weniger Proteinurie ($p < 0.0001$), signifikant verbesserte eGFR ($p < 0.0001$), jedoch vergleichbare CD4+ Zellzahl. Nüchtern Lipidwerte stiegen unter DESCOVY an. Total Cholesteron:HDL Ratio blieb unverändert.

Sicherheit/Verträglichkeit

Die Anzahl therapiebedingter Unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs) (9% DESCOVY vs. 12% TRUVADA) wie auch die Art der UAWs waren vergleichbar. Ein Studienabbruch wegen UAWs oder Tod wurde bei 2% der Patienten unter DESCOVY und bei 1% unter TRUVADA beobachtet. Die häufigsten UAW in beiden Gruppen waren Infekte der oberen Atemwege, Durchfall, Kopfschmerz und Nasopharyngitis. Abnormale Laborwerte traten mit gleicher Häufigkeit auf. Nüchtern Lipidwerte (total Cholesteron, LDL, Triglyceride) nahmen unter DESCOVY signifikant zu, während die Werte unter TRUVADA von Baseline bis Woche 48 stabil blieben. Die TC:HDL-Ratio wie auch die HDL-Werte wiederum waren vergleichbar. Während der Studie erhielten in beiden Behandlungsarmen 4% der Patienten einen Lipidsenker.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Aufgrund der Diversität der 3rd Agents und dem Hintergrund, dass es geboostete und ungeboostete 3rd Agents gibt, ist DESCOVY in 2 Dosisstärken, einmal zu 200 mg FTC + 10 mg TAF (Tenofoviralfenamid) in Kombination mit geboosteten- und einmal zu 200 mg FTC + 25 mg TAF mit ungeboosteten 3rd Agents, verfügbar.

Medizinischer Bedarf

Im Bereich der 3rd Agents sind in den letzten Jahren mehrere neue Medikamente auf den Markt gekommen. Die in der Schweiz erhältlichen Backbones sind seit 2005 KIVEXA und seit 2007 TRUVADA. Die bestehenden Backbones haben hinsichtlich einer langfristigen HIV-Dauertherapie sicherheitsrelevante Nachteile. TRUVADA weist ein schlechtes Sicherheitsprofil für Knochen und Niere und KIVEXA ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt auf.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG die Grundlagen zur Beurteilung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit des Arzneimittels, des therapeutischen Quervergleichs und des Innovationszuschlags sowie den durchschnittlichen Fabrikabgabepreis der Referenzländer.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Ohne Limitierung.
- Aufgrund des Preisvergleiches mit dem TDF-basierten Behandlungsregime TRUVADA auf Grundlage der Monatskosten
- Ohne Innovationszuschlag.

- Zu folgenden Preisen:

	FAP	PP
Descovy 200 mg/ 10 mg, 30 Tbl	Fr. 675.23	Fr. 791.55
Descovy 200 mg/ 25 mg, 30 Tbl	Fr. 675.23	Fr. 791.55