

Cabotegravir (HIV-Infektion bei Jugendlichen)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-21

Version: 1.0

Stand: 13.05.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2006

DOI: 10.60584/A25-21

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Cabotegravir (HIV-Infektion bei Jugendlichen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

12.02.2025

Interne Projektnummer

A25-21

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-21>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Cabotegravir (HIV-Infektion bei Jugendlichen); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-21>.

Schlagwörter

Cabotegravir, Rilpivirin, HIV-Infektionen, Adolescent, Nutzenbewertung

Keywords

Cabotegravir, Rilpivirine, HIV Infections, Adolescent, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Carolin Haubenreich
- Ivona Djuric
- Simone Hess
- Philip Kranz
- Christopher Kunigkeit
- Katherine Rascher
- Sonja Schiller
- Veronika Schneck
- Yvonne Zens

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Cabotegravir wird in Kombination mit Rilpivirin zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) angewendet, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-Ribonukleinsäure [RNA] < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.

Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung sind dabei Jugendliche im Alter von ≥ 12 bis 17 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Cabotegravir (in Kombination mit Rilpivirin) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.02.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der

gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dokuments angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.10
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Cabotegravir + Rilpivirin	I.6
Tabelle 3: Cabotegravir + Rilpivirin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens....	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Cabotegravir + Rilpivirin	I.9
Tabelle 5: Cabotegravir + Rilpivirin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens..	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HIV-1	humanes Immundefizienzvirus Typ 1
INI	Integrase-Inhibitor
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NNRTI	nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
pU	pharmazeutischer Unternehmer
Q1M	1-mal im Monat
Q2M	alle 2 Monate
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RNA	Ribonukleinsäure
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Cabotegravir (in Kombination mit einer Rilpivirin) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.02.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir in Kombination mit Rilpivirin (im Folgenden Cabotegravir + Rilpivirin) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg), die mit dem mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind und auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-Ribonukleinsäure [RNA] < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.

Therapiekonzept der Kombinationstherapie aus Cabotegravir + Rilpivirin

Bei dem Therapiekonzept der Kombinationstherapie aus Cabotegravir + Rilpivirin werden in einer optionalen Einleitungsphase die Wirkstoffe Cabotegravir + Rilpivirin zunächst für 4 Wochen oral verabreicht. Danach erfolgt die Umstellung auf die intramuskuläre Applikationsform der beiden Wirkstoffe nach einem von 2 zugelassenen Behandlungsschemata entweder alle 2 Monate (Q2M) oder 1-mal monatlich (Q1M).

Die intramuskuläre Langzeitbehandlung mit Cabotegravir + Rilpivirin besteht dabei laut Fachinformation wiederum aus 2 Phasen, einer Initiierungsphase (bestehend aus 2, im Abstand von 1 Monat aufeinander folgenden intramuskulären Injektionen) und einer Erhaltungsphase (Langzeitdosierung Q2M oder Q1M). Bei Bedarf kann zudem die intramuskuläre Behandlung mit einer täglichen oralen Einnahme beider Wirkstoffe bis zu 2 Monate überbrückt werden. Die Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin bezieht sich auf das gesamte Therapiekonzept aus oraler Einleitungsphase und intramuskulärer Dauerapplikation.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Cabotegravir + Rilpivirin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Jugendliche (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit einer HIV-1-Infektion, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit	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 ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zulassungskonforme Anwendung der Arzneimittel ist zu beachten. Hier insbesondere die altersgerechte Anwendung der Arzneimittel. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 48 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Cabotegravir + Rilpivirin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Der pU im Dossier insgesamt keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Cabotegravir + Rilpivirin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin.

Tabelle 3: Cabotegravir + Rilpivirin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Jugendliche (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit einer HIV-1-Infektion, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit	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 ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zulassungskonforme Anwendung der Arzneimittel ist zu beachten. Hier insbesondere die altersgerechte Anwendung der Arzneimittel. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir in Kombination mit Rilpivirin (im Folgenden Cabotegravir + Rilpivirin) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg), die mit dem mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind und auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-Ribonukleinsäure [RNA] < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.

Therapiekonzept der Kombinationstherapie aus Cabotegravir + Rilpivirin

Bei dem Therapiekonzept der Kombinationstherapie aus Cabotegravir + Rilpivirin werden in einer optionalen Einleitungsphase die Wirkstoffe Cabotegravir + Rilpivirin zunächst für 4 Wochen oral verabreicht. Danach erfolgt die Umstellung auf die intramuskuläre Applikationsform der beiden Wirkstoffe nach einem von 2 zugelassenen Behandlungsschemata entweder alle 2 Monate (Q2M) oder 1-mal monatlich (Q1M) [2,3].

Die intramuskuläre Langzeitbehandlung mit Cabotegravir + Rilpivirin besteht dabei laut Fachinformation wiederum aus 2 Phasen, einer Initiierungsphase (bestehend aus 2, im Abstand von 1 Monat aufeinander folgenden intramuskulären Injektionen) und einer Erhaltungsphase (Langzeitdosierung Q2M oder Q1M). Bei Bedarf kann zudem die intramuskuläre Behandlung mit einer täglichen oralen Einnahme beider Wirkstoffe bis zu 2 Monate überbrückt werden. Die Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin bezieht sich auf das gesamte Therapiekonzept aus oraler Einleitungsphase und intramuskulärer Dauerapplikation.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Cabotegravir + Rilpivirin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Jugendliche (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit einer HIV-1-Infektion, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit	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 ^b
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zulassungskonforme Anwendung der Arzneimittel ist zu beachten. Hier insbesondere die altersgerechte Anwendung der Arzneimittel. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 48 Wochen herangezogen. Dies weicht von den Einschlusskriterien des pU ab, der keine Mindeststudiendauer festlegt. Für die vorliegende Bewertung bleibt diese Abweichung ohne Konsequenz, da der pU keine Daten zum Vergleich von Cabotegravir + Rilpivirin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt.

Der pU bearbeitet in seinem Dossier das Anwendungsgebiet von Cabotegravir + Rilpivirin nur partiell

Bei der Benennung der Fragestellung bezieht sich der pU lediglich auf die Erhaltungsphase der Langzeitdosierung (Q2M, 600 mg Cabotegravir + 900 mg Rilpivirin). Die optionale orale Einleitungsphase, die vorgesehene Initiierungsphase bestehend aus 2, im Abstand von 1 Monat aufeinander folgenden intramuskulären Injektionen von Cabotegravir (600 mg) und Rilpivirin (900 mg) sowie das zugelassene Q1M Behandlungsschema berücksichtigt der pU nicht.

Zu den zugelassenen Behandlungsschemata führt der pU aus, dass nur die Q2M-Applikation in Deutschland vertrieben wird. Die Nichtberücksichtigung der optionalen oralen Einleitungsphase sowie die vorgesehene Initiierungsphase der Langzeitdosierung begründet er nicht. Dieses Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht. Die Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin bezieht sich auf das gesamte Therapiekonzept aus oraler Einleitungsphase und intramuskulärer Applikation bestehend aus Initiierungs- und Erhaltungsphase. Für die vorliegende Bewertung bleibt diese Abweichung ohne Konsequenz, da der pU keine Daten zum Vergleich von Cabotegravir + Rilpivirin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Cabotegravir (Stand zum 20.12.2024)
- bibliografische Recherche zu Cabotegravir (letzte Suche am 20.12.2024)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Cabotegravir (letzte Suche am 20.12.2024)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Cabotegravir (letzte Suche am 20.12.2024)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Cabotegravir (letzte Suche am 27.02.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Cabotegravir + Rilpivirin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Der pU gibt an, dass er keine relevante klinische Studie im vorliegenden Anwendungsgebiet identifizieren konnte, die die Kriterien einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für Cabotegravir + Rilpivirin als langwirksames Therapieregime im vorliegenden Anwendungsgebiet erfüllt. Die 1-armige Studie IMPAACT 2017 [4,5], die der Zulassungsbehörde im Zulassungsverfahren vorgelegt wurde, stellt er nicht dar, da es sich bei der Studie nicht um eine vergleichende Studie handelt und diese somit nicht den Kriterien für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet entspricht.

Somit legt der pU im Dossier insgesamt keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Einen Zusatznutzen beansprucht der pU nicht.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit einer HIV-1 Infektion, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Cabotegravir + Rilpivirin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Cabotegravir + Rilpivirin im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Cabotegravir + Rilpivirin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Jugendliche (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) mit einer HIV-1-Infektion, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit	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 ^b	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zulassungskonforme Anwendung der Arzneimittel ist zu beachten. Hier insbesondere die altersgerechte Anwendung der Arzneimittel. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; RNA: Ribonukleinsäure		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. ViiV Healthcare. Fachinformation Vocabria 400 mg/600 mg Depot-Injektionssuspension [online]. 01.2025 [Zugriff: 27.01.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
3. Johnson & Johnson, ViiV Healthcare. REKAMBYS 600 mg Depot-Inj.-Suspension, REKAMBYS 900 mg Depot-Inj.-Suspension [online]. 01.2025 [Zugriff: 13.02.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
4. ViiV. Clinical Study Report IMPAACT 2017: Phase I/II Study of the Safety, Acceptability, Tolerability, and Pharmacokinetics of Oral and Long-Acting Injectable Cabotegravir and Long-Acting Injectable Rilpivirine in Virologically Suppressed HIV Infected Children and Adolescents - Full Cohort 1 and 2 Week 24 Report [unveröffentlicht]. 2023.
5. ViiV. Clinical Study Report IMPAACT 2017: Phase I/II Study of the Safety, Acceptability, Tolerability, and Pharmacokinetics of Oral and Long-Acting Injectable Cabotegravir and Long-Acting Injectable Rilpivirine in Virologically Suppressed HIV Infected Children and Adolescents - Week 48 Report [unveröffentlicht]. 2024.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Cabotegravir

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <https://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(cabotegravir OR GSK-1265744 OR GSK1265744 OR GSK744 OR GSK-744) AND (rilpivirine OR TMC278 OR TMC-278) [Other terms] Child (birth - 17)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(cabotegravir* OR GSK-1265744 OR (GSK 1265744) OR GSK1265744 OR GSK744 OR GSK-744 OR (GSK 744)) AND (rilpivirine* OR TMC278 OR TMC-278 OR (TMC 278))

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

Suchstrategie
cabotegravir, GSK-1265744, GSK1265744, GSK-744, GSK744, CAB [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

*„Cabotegravir (Vocabria) sollte von Ärzt*innen verschrieben werden, die über Erfahrung in der Behandlung der HIV-1-Infektion verfügen. Jede Injektion muss von medizinischem Fachpersonal angewendet werden.*

*Cabotegravir (Vocabria) ist in Form von Filmtabletten oder einer Injektion in Kombination mit Rilpivirin (ebenfalls in Form von Filmtabletten oder einer Injektion) zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) nun auch bei Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) verfügbar. Die empfohlene Dosis Cabotegravir (Vocabria) beträgt in der Erhaltungsphase 600 mg als intramuskuläre Injektion alle 2 Monate. Die Vocabria-Injektion und die Rilpivirin-Injektion (900 mg alle 2 Monate) sollten beide beim gleichen Besuch in je eine Seite der Gesäßmuskeln gegeben werden. Patient*innen können Injektionen während der Erhaltungsphase bis zu 7 Tage vor oder nach dem Zieldatum für die zweimonatliche Injektion erhalten.*

*Die Vocabria-Injektion muss immer zusammen mit einer Rilpivirin-Injektion angewendet werden. Die Reihenfolge der Injektionen ist nicht wichtig. Für die empfohlene Dosierung sollte die Fachinformation für die Rilpivirin-Injektion hinzugezogen werden. Eine Anleitung für die Anwendung ist unter „Hinweise zur Handhabung“ in der Packungsbeilage zu finden. Es sollte darauf geachtet werden, dass eine versehentliche Injektion in ein Blutgefäß vermieden wird. Bei der Anwendung der Vocabria-Injektion sollte das medizinischem Fachpersonal den Body-Mass-Index (BMI) der Patient*innen berücksichtigen, um sicherzustellen, dass die Nadellänge ausreicht, um den Gluteus-Muskel zu erreichen.*

Die Vocabria-Tabletten werden in Kombination mit Rilpivirin-Tabletten für die kurzfristige Behandlung einer HIV-1-Infektion im Rahmen einer Injektionstherapie zur Überbrückung von maximal einem Injektionstermin angewendet. Aus diesem Grund sollte die Fachinformation für Rilpivirin-Tabletten für die empfohlene Dosierung hinzugezogen werden. Vocabria-Tabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Bei gleichzeitiger Einnahme mit Rilpivirin-Tabletten sollten Vocabria-Tabletten mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

*Um die Virussuppression aufrecht zu erhalten und das Risiko eines erneuten Virusanstiegs und einer potentiellen Resistenzentwicklung durch versäumte Dosen zu vermindern, sind das Einhalten von geplanten Injektionsterminen essenziell. Vor Therapiebeginn mit der Vocabria- Injektion sollte daher explizit die Zustimmung der Patient*innen durch*

*medizinische Fachkräfte für das erforderliche Injektionsschema eingeholt, sowie Aufklärung über die Bedeutung der Einhaltung der geplanten Injektionstermine erfolgt sein. Bevor mit dem Regime begonnen wird, sollte berücksichtigt werden, dass multivariable Analysen darauf hinweisen, dass eine Kombination aus mindestens zwei der folgenden Baseline-Faktoren mit einem erhöhten Risiko für virologisches Versagen verbunden sein kann: archivierte Rilpivirin-Resistenzmutationen, HIV-1-Subtyp A6/A1 oder $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Bei Patient*innen mit einer unvollständigen oder ungewissen Behandlungsvorgeschichte ohne Resistenzanalysen aus Vorbehandlungen ist bei einem $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder HIV-1-Subtyp A6/A1 Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).*

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, die in der Fachinformation angegeben werden, betreffen insbesondere Überempfindlichkeitsreaktionen, schwerwiegende Hautreaktionen, Lebertoxizität, chronische Infektionen mit Hepatitis B oder C, Immun-Rekonstitutions-Syndrom, opportunistische Infektionen, Arzneimittelresistenz, und Arzneimittelwechselwirkungen.

*Aufgrund der Depotwirkung von Cabotegravir können Restkonzentrationen längere Zeiträume (bis zu 12 Monate oder länger) in der systemischen Zirkulation von Patient*innen nach Absetzen der Vocabria- und Rilpivirin-Injektionstherapie verbleiben. Daher ist es erforderlich, ein alternatives, vollständig suppressives antiretrovirales Regime innerhalb von bzw. spätestens zwei Monate nach der letzten Vocabria-Injektion bei einer zweimonatlichen Dosierung einzuführen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), um das Risiko der Entwicklung einer Virusresistenz zu minimieren. Wenn der Verdacht auf virologisches Versagen besteht, muss ebenfalls so schnell wie möglich ein alternatives Regime angewendet werden (siehe Abschnitte 4.5, 4.6, 4.7 und 4.9 der Fachinformation).*

*Eine Dosisanpassung ist bei Patient*innen, bei Vorliegen einer leichten (Kreatinin-Clearance ≥ 60 bis $< 90 \text{ ml/min}$), moderaten (Kreatinin-Clearance ≥ 30 bis $< 60 \text{ ml/min}$) oder schwerwiegenden Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance ≥ 15 bis $< 30 \text{ ml/min}$ und nicht unter Dialyse [siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation]) oder bei Vorliegen einer leichten oder mittelgradigen Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Score A oder B) nicht erforderlich. Zu Patient*innen mit terminaler Nierenerkrankung oder Patient*innen, die eine Nierenersatztherapie erhalten sowie zu Patient*innen mit schwerer Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Score C) liegen keine Daten vor. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cabotegravir (Vocabria) bei Kindern unter 12 Jahren oder einem Gewicht unter 35 kg und bei ist nicht erwiesen. Über die Anwendung bei Patient*innen ab 65 Jahren sowie mit Hepatitis-C-Koinfektion liegen nur begrenzte Daten vor. Es wird nicht empfohlen, Vocabria bei Patient*innen mit einer Hepatitis-B-Koinfektion anzuwenden. Bei Patient*innen mit einer Hepatitis-C-Koinfektion wird eine Überwachung der Leberfunktion empfohlen. Es*

wurden im Zusammenhang mit anderen Integrase-Inhibitoren Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Im Zusammenhang mit Vocabria sind Überempfindlichkeitsreaktionen sowie, sehr selten, die schwerwiegenden Hautreaktionen Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN) beobachtet worden. Daher sollten Ärzte wachsam bleiben und die Behandlung mit Vocabria umgehend abbrechen, wenn schwere Hautreaktionen oder Überempfindlichkeitszeichen oder -symptome auftreten (u. a. schwerer Hautausschlag oder Hautausschlag mit Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Blasenbildung, orale Läsionen, Konjunktivitis, Gesichtsoedem, Hepatitis, Eosinophilie oder Angioödem). Klinische Parameter, einschließlich Leberaminotransferasen, sollten überwacht und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Die Anwendung von Vocabria ist bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin, Rifapentin, Carbamazepin, Oxcarbamazepin, Phenytoin, und Phenobarbital kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Die gleichzeitige Anwendung der Vocabria-Injektion mit Rifabutin wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Antazida, die polyvalente Kationen enthalten, sollten mindestens 2 Stunden vor oder 4 Stunden nach der Einnahme der Vocabria-Tabletten eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Patient*innen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Vocabria-Tabletten nicht anwenden.

Die Patient*innen müssen darauf hingewiesen werden, dass Vocabria oder eine andere antiretrovirale Therapie nicht zu einer Heilung der HIV-Infektion führt und, dass sie auch weiterhin opportunistische Infektionen oder andere Komplikationen einer HIV-Infektion entwickeln können. Daher sollten die Patient*innen unter enger klinischer Überwachung durch Ärzte bleiben, die in der Behandlung dieser HIV-assoziierten Erkrankungen erfahren sind.

Die im EU-Risk-Management-Plan (EU-RMP) für Vocabria beschriebenen und im European Public Assessment Reports (EPAR) veröffentlichten Risikominimierungsmaßnahmen umfassen routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten. Darüber hinaus sind keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung erforderlich.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.10
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.10
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.10
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.11	II.11
II 2.1 Behandlungsdauer	II.11
II 2.2 Verbrauch.....	II.11
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.12
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.12
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.12
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.14
II 2.7 Versorgungsanteile	II.15
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6).....	II.16
II 4 Literatur	II.17

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.10
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.14

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADR	Acquired Drug Resistance (erworbene Resistenz)
ART	antiretrovirale Therapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
HIV-1	humanes Immunodefizienzvirus Typ 1
INI	Integrase-Inhibitor
NNRTI	nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
NRTI	nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RNA	Ribonukleinsäure
RKI	Robert Koch-Institut
TDR	Transmitted Drug Resistance (übertragene Resistenz)

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Infektion mit dem humanen Immunodefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation von Cabotegravir [1]. Demnach ist Cabotegravir in Kombination mit Rilpivirin gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet für Jugendliche mit einer HIV-1-Infektion im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-Ribonukleinsäure [RNA] < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI)- oder Integrase-Inhibitor (INI)-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit bestimmt. In der vorliegenden Bewertung handelt es sich um Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU beschreibt, dass sich zwar mit den derzeit verfügbaren antiretroviralen Therapien (ART) HIV-Infektionen gut kontrollieren lassen, aber ein spezieller ungedeckter Bedarf bei dieser Patientengruppe bestehe. Der pU reklamiert für das Therapieregime Cabotegravir in Kombination mit Rilpivirin in der Erhaltungstherapie eine Therapievereinfachung durch eine verringerte Einnahmefrequenz (im Vergleich zu anderen Optionen mit täglicher Tabletteneinnahme) und in der Folge eine höhere Zufriedenheit sowie Therapieadhärenz und -persistenz aufseiten der Patientinnen und Patienten.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil ^a [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Patientinnen und Patienten mit HIV-1 im Alter von 12 bis 17 Jahren in Deutschland	–	147
2	Patientinnen und Patienten mit Therapieerfahrung	abzüglich n = 7	140
3	Patientinnen und Patienten, die virologisch supprimiert sind ^b	95,0	133
4	Patientinnen und Patienten ohne Resistenzen gegen NNRTI oder INI	55,3	74
5	GKV-Zielpopulation	87,7	65

a. sofern nicht anders angegeben
 b. Operationalisierung: HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HIV: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RNA: Ribonukleinsäure

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit HIV-1 im Alter von 12 bis 17 Jahren in Deutschland

Als Ausgangsbasis seiner Berechnungen stützt sich der pU auf eine Abfrage der Datenbank SurvStat@RKI 2.0 des Robert Koch-Instituts (RKI) mit Datenstand vom 09.01.2025 [2]. Die Abfrage beinhaltet die gemäß Infektionsschutzgesetz nicht namentlich direkt an das RKI übermittelten Meldedefälle zur Krankheitsform HIV-1, die differenziert nach Diagnosejahr und 1-Jahres-Altersintervallen dargestellt sind. Der pU summiert die Fallzahlen aus den Diagnosejahren 2008 bis 2024 unter ausschließlichem Einbezug der Fälle, die im Jahr 2025 zur Alterskategorie der 12- bis 17-Jährigen zählen.

Auf diese Weise ermittelt der pU eine Anzahl von 147 Jugendlichen mit HIV-1, die im Jahr 2025 ein Alter von 12 bis 17 Jahren aufweisen.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit Therapieerfahrung

Aufgrund des Anwendungsgebietes ermittelt der pU im nächsten Schritt die Anzahl antiretroviral vorbehandelter Patientinnen und Patienten. Dafür nimmt er an, dass alle im Diagnosejahr 2024 gemeldeten interessierenden Patientinnen und Patienten (7 laut der Datenbank SurvStat@RKI 2.0 [2]) therapienaiv, und folglich die übrigen (in den Jahren 2008 bis 2023 gemeldete Fälle) vorbehandelt sind.

Als Ergebnis gibt der pU 140 Jugendliche mit Therapieerfahrung an.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten, die virologisch supprimiert sind

Zudem ist Cabotegravir nur für Patientinnen und Patienten zugelassen, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind [1]. Bezug nehmend auf Angaben des RKI,

die sich auf alle mit HIV lebenden Menschen in Deutschland unter ART beziehen [3], gibt der pU an, dass der Anteil der erfolgreich Therapierten an den antiretroviral Therapierten bei über 95 % liegt und nimmt an, dass dieser Wert ebenfalls für Jugendliche unter 18 Jahren zutrifft.

Diesen Anteil wendet der pU auf die in Schritt 2 ermittelten Patientenzahlen an und gibt als Ergebnis für virologisch supprimierte Patientinnen und Patienten eine Anzahl von 133 an.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten ohne Resistenzen gegen NNRTI oder INI

Da Cabotegravir nur für Patientinnen und Patienten zugelassen ist, die keine Resistenzen und kein virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der Substanzklasse der NNRTI oder INI aufweisen [1], ermittelt der pU im nächsten Schritt die Anzahl der Patientinnen und Patienten ohne Resistenzen.

Für die übertragenen Resistenzen (TDR) gegenüber INI zieht der pU die Publikationen von Zoufaly et al. (2017) [4] und Armenia et al. (2019) [5] heran, denen der pU einen Anteil von 0,3 % [4] bzw. 0,18 % [5] entnimmt und auf deren Basis er einen Anteil von 0,2 % als plausibelste Schätzung ansetzt.

Für die TDR gegenüber NNRTI zitiert der pU die Publikation von Machnowska et al. (2019) [6] und entnimmt dieser Quelle einen Anteil von 7,8 %.

Darüber hinaus zieht der pU zur Bestimmung erworbener Resistenzen (ADR) bei vorbehandelten Patientinnen und Patienten gegen INI die ClinSurv-Resistenzstudie heran, in der Trends der übertragenen und erworbenen Resistenzen in den Jahren 2001 bis 2011 im Bereich HIV in Deutschland untersucht wurden [7]. Er entnimmt dieser Quelle einen Anteil von 6,7 %.

Aus der im Jahr 2022 veröffentlichten Analyse [8] der EUREsist Integrated Database, die verschiedene nationale Datenbanken – darunter auch die aus Deutschland – vereint, leitet der pU für die ADR gegenüber NNRTI einen Anteil von 30 % ab.

In seiner Berechnung veranschlagt der pU auf diesen Grundlagen einen Anteil in Höhe von 55,3 % ($= 100 \% - 0,2 \% - 7,8 \% - 6,7 \% - 30,0 \%$) für vorbehandelte Kinder, die nicht von den beschriebenen Resistenzen betroffen sind. Ausgehend von der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die virologisch supprimiert sind aus Schritt 3 entspricht dieser Anteil einer Anzahl von 74 Jugendlichen ohne Resistenzen gegen die Substanzklassen der NNRTI oder INI.

Schritt 5: GKV-Zielpopulation

Abschließend veranschlagt der pU einen GKV-Anteil von 87,7 % [9,10]. Ausgehend von der Anzahl aus Schritt 4 und dem genannten GKV-Anteil ermittelt der pU eine Anzahl von 65 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der vorliegenden Unsicherheiten insbesondere aufgrund der möglichen höheren Anzahl HIV-infizierter Jugendlicher im Anwendungsgebiet (siehe Bewertungen zu den Schritten 1, 2 und 4) tendenziell unterschätzt. Folgende Aspekte – auf die auch teilweise der pU in Modul 3 A hinweist – sind dabei zu beachten:

Zu Schritt 1): Patientinnen und Patienten mit HIV-1 im Alter von 12 bis 17 Jahren in Deutschland

Anzumerken ist, dass die Datenbank SurvStat@RKI 2.0 einige Meldefälle mit unbekanntem Alter ausweist, die der pU bei seiner Herleitung nicht berücksichtigt. Hierbei ist unklar, ob und wie sich diese auf die relevante Altersgruppe (12 bis 17 Jahre) verteilen.

Des Weiteren ist unklar, ob die seit dem Jahr 2022 aus der Ukraine nach Deutschland geflüchteten mit HIV infizierten Betroffenen annähernd vollzählig in der Statistik erfasst sind. Das RKI geht zumindest für die Meldejahre 2022 und 2023 nicht davon aus, dass sämtliche mit HIV infizierte Betroffene, die aus der Ukraine nach Deutschland geflüchtet sind, auch an das RKI gemeldet wurden [11,12]. Diese Unsicherheit lässt sich auf Grundlage der vorliegenden Daten jedoch nicht beziffern.

In der Summe führen diese Aspekte tendenziell zu einer Unterschätzung.

Zu Schritt 2): Patientinnen und Patienten mit Therapieerfahrung

Der pU schließt alle in die Altersklasse 12 bis 17 Jahre fallenden Meldefälle des Jahres 2024 aus, da er annimmt, dass es sich hierbei um therapienaive Patientinnen und Patienten handelt. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass ein Teil dieser Betroffenen bereits als therapieerfahren einzuordnen ist. Tatsächlich berichten Wittkop et al. (2011) für 25,4 % der beobachteten Patientinnen und Patienten einen Therapiewechsel innerhalb von 6 Monaten nach Beginn der 1. ART [13]. Vor diesem Hintergrund ergibt sich tendenziell eine Unterschätzung.

Zu Schritt 3): Patientinnen und Patienten, die virologisch supprimiert sind

Es ist unklar, inwiefern sich der Anteil erfolgreich Therapierter in Deutschland auf die vorliegende Zielpopulation übertragen lässt. Der zugrunde liegenden Quelle [3] sind zum einen keine altersspezifischen Angaben zu entnehmen. Zum anderen gilt bei den Angaben des RKI [3] die ART als erfolgreich, wenn im Blut weniger als 200 Viruskopien/ml nachweisbar sind. Das Anwendungsgebiet von Cabotegravir sieht jedoch einen HIV-1-RNA-Wert von < 50 Kopien/ml vor.

Zu Schritt 4): Patientinnen und Patienten ohne Resistenzen gegen NNRTI oder INI

Es ist unsicher, ob die an Erwachsenen ermittelten Resistenzangaben auf die hier zugrunde liegende Altersgruppe (12 bis 17 Jahre) übertragbar sind. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die sich unter Therapie entwickeln (ADR), da aufgrund des Alters potenziell noch von einem geringeren Anteil auszugehen ist.

Bei der Berechnung addiert der pU die Anteilswerte der verschiedenen Resistenzen, obwohl auch ein Teil davon zeitgleich von Resistenzen gegen mehrere Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen betroffen sein könnte.

In der Summe führen diese Aspekte tendenziell zu einer Unterschätzung.

Weitere Aspekte, die die Größe der Zielpopulation beeinflussen können

Der pU geht nicht auf die Einschränkung der Zielpopulation auf Jugendliche mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg ein. Losgelöst von Angaben zu Sterbefällen (laut pU 1 bis 2 Sterbefälle innerhalb von 5 Jahren), berücksichtigt der pU zudem diese in der Berechnung nicht. Jedoch ist davon auszugehen, dass der Einfluss dieser Unsicherheitsfaktoren eher gering ausfällt.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Zuletzt wurde die Anzahl von Jugendlichen mit HIV-1 aus der hier betrachteten Altersgruppe im Verfahren Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid aus dem Jahr 2023 quantifiziert [14,15]. Für die Berechnung wurde im damaligen Dossier als Ausgangsbasis die gleiche Datenquelle herangezogen wie im vorliegenden Dossier (Datenbank Survstat@RKI 2.0). Im Verfahren zu Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid waren zwar zusätzlich Kinder im Alter von 2 bis < 6 Jahren und 6 bis < 12 Jahren zu berücksichtigen, aber im damaligen Dossier wurden die Anzahlen nach verschiedenen Altersklassen differenziert dargestellt (einschließlich 12 bis < 18-Jähriger), sodass es dennoch zum Abgleich geeignet ist.

Wie im vorliegenden Dossier fand in demjenigen zu Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid eine Bestimmung therapieerfahrener Patientinnen und Patienten statt [14,15]. Diese basierte ebenfalls auf der Annahme, dass ausschließlich die im aktuellsten betrachteten Jahr diagnostizierten Fälle keine Vorbehandlung aufweisen. Für die in vorherigen Jahren diagnostizierten Fälle wurde hingegen angenommen, dass sie bereits eine Vorbehandlung erhalten haben.

Diese Anzahlen sind jedoch nicht direkt miteinander vergleichbar, da sie zu Datenständen bestimmt wurden, die mehr als 2 Jahre auseinanderliegen (08.01.2025 im vorliegenden Dossier bzw. 08.11.2022 im damaligen Dossier [14,15]).

Es ist darauf hinzuweisen, dass im Dossier zu Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid [14,15] im Unterschied zur vorliegenden Berechnung zudem der Anteil virologisch supprimierter Patientinnen und Patienten irrelevant war und darüber hinaus neben den Resistenzen gegen INI keine gegen NNRTI, sondern stattdessen Resistenzen gegen Emtricitabin oder Tenofovirafenamid Berücksichtigung fanden.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht von keiner wesentlichen Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre aus (vergleiche Tabelle 3-11 Modul 3 A des Dossiers). Er thematisiert jedoch die Unsicherheit, die aus der unklaren Entwicklung des Zuzuges von Geflüchteten infolge des Ukrainekrieges resultiert. Des Weiteren weist er auf einen abnehmenden Anteil erworbener Resistenzen gegenüber NNRTI hin [8].

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Cabotegravir + Rilpivirin	Jugendliche ^b , die mit dem HIV-1 infiziert sind ^c	65	Insgesamt sind die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der vorliegenden Unsicherheiten insbesondere aufgrund der möglichen höheren Anzahl HIV-infizierter Jugendlicher im Anwendungsgebiet (siehe Bewertungen zu den Schritten 1, 2 und 4) tendenziell unterschätzt.
<p>a. Angabe des pU b. im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg c. Die Jugendlichen müssen auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sein (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RNA: Ribonukleinsäure</p>			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat eine patientenindividuelle ART 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 als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Analog zu der Vorgehensweise z. B. in den Tragenden Gründen zum Beschluss von Dolutegravir/Lamivudin [16] stellt der pU für die individuelle ART beispielhaft die Jahrestherapiekosten einer kostengünstigen Option und einer kostenintensiven Option dar. Als kostengünstige Option wählt er Nevirapin + Abacavir/Lamivudin und als kostenintensive Option Maraviroc + Abacavir + Zidovudin. Der pU begründet diese Auswahl mit Verweis auf bestehende Leitlinienempfehlungen [17], die für vorbehandelte Jugendliche eine Dreifachkombination aus 2 nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) und einer 3. Substanz vorsehen.

Aufgrund der patientenindividuellen Vorbehandlung und gegebenenfalls aufgetretenen Nebenwirkungen können auch andere als die vom pU gewählten Wirkstoffkombinationen als ART infrage kommen. Dementsprechend können die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie von den Angaben des pU abweichen. Den vom pU ausgewählten Optionen kann in der vorliegenden Bewertung im Rahmen einer beispielhaften kostengünstigen und einer kostenintensiven Therapie gefolgt werden.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen den Fachinformationen [1,18-23].

Der pU geht für alle Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Therapie aus. Dies ist plausibel.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen den Fachinformationen [1,18-23]. Dies gilt auch für die Angabe des pU, dass in Deutschland für die Erhaltungsphase von Cabotegravir ausschließlich die Darreichungsform 600 mg Depot-Injektionssuspension verfügbar ist. Dementsprechend werden ausschließlich die Angaben zur 2-monatlichen Erhaltungstherapie dargestellt und bewertet.

Für die zweckmäßige Vergleichstherapie Maraviroc + Abacavir + Zidovudin setzt der pU eine Spanne für Zidovudin von 2 mal 250 mg pro Tag und für die Obergrenze 2 mal 300 mg pro Tag

an. Die alleinige Heranziehung des Verbrauchs für die Obergrenze von Zidovudin entspricht für die Kombination Maraviroc + Abacavir + Zidovudin der kostenintensiven Option und wird daher nachfolgend für die Bewertung herangezogen.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Cabotegravir in einer Durchstechflasche mit 600 mg in Kombination mit Rilpivirin in einer Durchstechflasche mit 900 mg geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2024 wieder.

Die Angaben des pU zu den Kosten der Arzneimittel der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen für die vom pU herangezogenen Darreichungsformen ebenfalls dem Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2024.

In beiden Fällen wendet der pU den ab 01.02.2025 geltenden Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € an.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU setzt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, da aus seiner Sicht keine zu berücksichtigenden regelhaften Unterschiede solcher Kosten zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet therapieerfahrener Jugendlicher in der Erhaltungstherapie vorliegen. Dies ist nachvollziehbar.

Im Hinblick auf etwaige genetische Resistenztestungen führt der pU aus, dass diese gemäß Leitlinienempfehlungen generell vor dem Beginn einer ART für jedes Therapieregime stattfinden [17].

Auch für die in Fachinformationen mit einer Abacavir-haltigen ART [20,22] erwähnten Untersuchungen auf das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels sowie die vor der Anwendung von Maraviroc vorgesehene Testung auf CCR5-tropes-HIV-1 [21] setzt der pU keine Kosten an, da diese nur einmalig vor Beginn der Therapie erforderlich sind und in der Erhaltungstherapie keine weiteren Kosten dafür entstehen.

Mit Verweis auf die Nichtberücksichtigung von zusätzlich anfallenden Kosten zu erforderlichen Leberfunktionstests im Rahmen der Anwendung von Nevirapin im zurückliegenden Bewertungsverfahren zu Cabotegravir + Rilpivirin aus dem Jahr 2021 [24], setzt er eben solche im vorliegenden Dossier dementsprechend nicht an.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 3 in Abschnitt II 2.6.

Für Cabotegravir in Kombination mit Rilpivirin ermittelt der pU Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 10 329,72 €. Diese Angabe bezieht sich auf die 2-monatliche Erhaltungstherapie und beinhaltet ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die Angaben des pU sind plausibel.

Für die individuelle ART als zweckmäßige Vergleichstherapie gibt der pU für die gewählte kostengünstige Option Nevirapin + Abacavir / Lamivudin Jahrestherapiekosten von 2128,88 € an. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die Angaben des pU sind plausibel.

Für die kostenintensive Option Maraviroc + Abacavir + Zidovudin ermittelt der pU Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 19 284,66 € bis 20 044,80 €. Diese beinhalten ebenfalls ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Diese Angaben des pU sind plausibel.

Aufgrund der patientenindividuellen Vorbehandlung und gegebenenfalls auftretenden Nebenwirkungen können auch andere als die vom pU gewählten Wirkstoffkombinationen als ART infrage kommen. Dementsprechend können die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie von den Angaben des pU abweichen.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Cabotegravir + Rilpivirin	Jugendliche ^b , die mit dem HIV-1 infiziert sind ^c	10 329,72	0	0	10 329,72	Die Angaben sind plausibel.
Patientenindividuelle ART ^d						
Nevirapin + Abacavir / Lamivudin		2128,88	0	0	2128,88	Als zweckmäßige Vergleichstherapie gibt der pU Nevirapin + Abacavir / Lamivudin als kostengünstige Option und Maraviroc + Abacavir + Zidovudin als kostenintensive Option an. Die Angaben sind plausibel. Aufgrund der patientenindividuellen Vorbehandlung und gegebenenfalls auftretenden Nebenwirkungen können auch andere als die vom pU gewählten Wirkstoffkombinationen als ART infrage kommen. Dementsprechend können die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie von den Angaben des pU abweichen.
Maraviroc + Abacavir + Zidovudin	19 284,66– 20 044,80	0	0	19 284,66– 20 044,80		
<p>a. Angaben des pU b. im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg c. Die Jugendlichen müssen auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sein (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit. d. 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</p> <p>ART: antiretrovirale Therapie; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HIV: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; NNRTI: nicht nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RNA: Ribonukleinsäure</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Cabotegravir in Kombination mit Rilpivirin.

Der pU nennt Kontraindikationen gemäß Fachinformation [1]. Außerdem gibt er an, dass weitere Einschränkungen aufgrund der patientenindividuellen Vorgeschichte vorliegen können. Darüber hinaus erläutert er, dass Kinder und Jugendliche mit HIV-1-Infektion in Deutschland überwiegend ambulant versorgt werden. Cabotegravir + Rilpivirin in der lang wirksamen Erhaltungstherapie könnte gemäß pU durch die seltenere Einnahme im Vergleich zur Tabletteneinnahme und der daraus resultierenden Therapieerleichterung für einen nicht geringen Anteil der Betroffenen eine attraktive Therapieoption darstellen.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der Kommentar zu den Angaben des pU entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

1. ViiV Healthcare. Fachinformation Vocabria 400 mg/600 mg Depot-Injektionssuspension, Stand 01/2025 [online]. 01.2025 [Zugriff: 27.01.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/023252>.
2. Robert Koch Institut. SurvStat@RKI 2.0: Anzahl von Neudiagnosen mit HIV-1 nach Altersgruppen [online]. 2025 [Zugriff: 09.01.2025]. URL: <https://survstat.rki.de/Default.aspx>.
3. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin: HIV in Deutschland 2022 und 2023 (2024) [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/28_24.pdf?blob=publicationFile.
4. Zoufaly A, Kraft C, Schmidbauer C et al. Prevalence of integrase inhibitor resistance mutations in Austrian patients recently diagnosed with HIV from 2008 to 2013. *Infection* 2017; 45(2): 165-170. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0936-5>.
5. Armenia D, Gori C, Bertoli A et al. Ini-resistance dynamics from 2007 to 2017 in italian clinical isolates (2019) [online]. 2019 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/posters/2019/1430_Armenia_0535.pdf.
6. Machnowska P, Meixenberger K, Schmidt D et al. Prevalence and persistence of transmitted drug resistance mutations in the German HIV-1 Seroconverter Study Cohort. *PLoS One* 2019; 14(1): e0209605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209605>.
7. Schmidt D, Kollan C, Fätkenheuer G et al. Estimating trends in the proportion of transmitted and acquired HIV drug resistance in a long term observational cohort in Germany. *PLoS One* 2014; 9(8): e104474. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104474>.
8. Miranda MNS, Pingarilho M, Pimentel V et al. Trends of Transmitted and Acquired Drug Resistance in Europe From 1981 to 2019: A Comparison Between the Populations of Late Presenters and Non-late Presenters. *Front Microbiol* 2022; 13.
9. Bundesgesundheitsministerium. Gesetzliche Krankenversicherung: Kennzahlen und Faustformeln, Stand August 2024 [online]. 2024 [Zugriff: 09.01.2025]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2024Bund_August_2024.pdf.
10. Statistisches Bundesamt. DESTATIS, GENESIS-Online Datenbank; 12411-0001, Bevölkerung: Deutschland, Stichtag 31.12.2023 [online]. 2023 [Zugriff: 09.01.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>.

11. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin: Gemeldete HIV-Erstdiagnosen 2021 – 2022 (2023) [online]. 2023 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/35_23.pdf?blob=publicationFile.
12. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin: HIV-Jahresbericht 2023 (2024) [online]. 2024 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/40_24.pdf?blob=publicationFile.
13. Wittkop L, Günthard HF, de Wolf F et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. Lancet Infect Dis 2011; 11(5): 363-371. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70032-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70032-9).
14. Gilead Sciences. Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 12.04.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/913/#dossier>.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (HIV-Infektion bei Kindern und Jugendlichen); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-134_bictegravir-emtricitabin-tenofoviralfenamid_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dolutegravir/Lamivudin vom 06. Februar 2020 [online]. 2020 [Zugriff: 16.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6322/2020-02-06_AM-RL-XII_Dolutegravir-Lamivudin_D-465_TrG.pdf.
17. Deutsche Aids-Gesellschaft. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion bei Kindern und Jugendlichen (2019) [online]. 2019 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-011l_S2k_antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion_bei_Kindern_Jugendlichen_2019-12.pdf.
18. Hormosan Pharma. Fachinformation Nevirapin-Hormosan 200 mg Tabletten, Stand 09/2023 [online]. 09.2023 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/014606/nevirapin-hormosan-200-mg-tabletten>.
19. Johnson & Johnson, ViiV Healthcare. REKAMBYS 600 mg Depot-Injektionssuspension / REKAMBYS 900 mg Depot-Injektionssuspension [online]. 01.2025 [Zugriff: 20.03.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.

20. ViiV Healthcare. Fachinformation Kivexa, Stand 11/2023 [online]. 11.2023 [Zugriff: 13.01.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/008738/kivexa-filmtabletten>.
21. ViiV Healthcare. CELSENTRI 25 mg/75 mg/150 mg/300 mg Filmtabletten [online]. 10.2024 [Zugriff: 20.03.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
22. ViiV Healthcare. Fachinformation Ziagen 300 mg Filmtabletten, Stand 11/2023 [online]. 11.2023 [Zugriff: 06.01.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/006283/ziagen-300-mg-filmtabletten>.
23. Aurobindo Pharma. Fachinformation Zidovudin Aurobindo 100 mg Hartkapsel, Stand 03/2023 [online]. 03.2023 [Zugriff: 13.01.2025]. URL: <https://portal.dimdi.de/amguifree/am/docoutput/additionaldocs.xhtml?mpdidentifier=2169195>.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss. Zusammenfassende Dokumentation über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Cabotegravir; Vom 21. Oktober 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 26.03.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9159/2021-10-21_AM-RL-XII_Cabotegravir_D-645_ZD.pdf.