



(20814) JULUCA, ViiV Healthcare GmbH

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Februar 2019

1 Zulassung Swissmedic

JULUCA wurde von Swissmedic per 6. Dezember 2018 mit folgender Indikation zugelassen:

„Juluca wird, als komplettes Behandlungsregime, angewendet zur Behandlung der Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus-1 (HIV-1) bei Erwachsenen, die seit mindestens 6 Monaten mit einer stabilen antiretroviralen Therapie virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA <50 Kopien/ml), ohne virologisches Versagen in der Anamnese und bei denen HIV keine dokumentierte oder klinisch vermutete Resistenz gegen einen der antiretroviralen Wirkstoffe von Juluca aufweist (siehe Eigenschaften/Wirkungen/Klinische Wirksamkeit).“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Abkürzungen/Begriffe:

ART: antiretrovirale Therapie, **ATV:** Atazanavir, **AZT:** Zidovudin, **CAR:** current antiretroviral therapy, **DRV:** Darunavir, **d4T:** Stavudin, **DTG:** Dolutegravir, **EFV:** Efavirenz, **HCV:** Hepatitis-C-Virus, **HKL:** Herz-Kreislauf-Erkrankung, **NRTI:** nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor, **INSTI:** Integrase-Inhibitor, **NNRTI:** Nicht- nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor, **PI:** Proteaseinhibitor, **PI/c:** Proteaseinhibitor; pharmakologisch geboosted mit Cobicistat, **PI/r** Proteaseinhibitor; pharmakologisch geboosted mit Ritonavir **RPV:** Rilpivirin, **3TC:** Lamivudin, **TDF:** Tenofoviridisoproxilfumarat

Studie 1

Llibre JM et al. Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):839-849. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies.

Eine 1:1 randomisierte, offene, multizentrische, Head-to-Head Parallelgruppen-Studie der Phase-III über 148 Wochen, welche in vier Phasen (Screening-Phase, frühe Switch Phase: DTG + RPV oder CAR (Tag 1 bis Woche 52), späte Switch Phase: DTG + RPV (Woche 52 bis Woche 148), Fortsetzungsphase ab Woche 146 nach Wunsch von Patient) aufgebaut wurde. In der SWORD-1 Gruppe wurden 254 Patienten im DTG + RPV Arm und 254 Patienten im CAR Arm (total: 508 Patienten) und in der SWORD-2 Gruppe 258 Patienten im DTG + RPV Arm und 258 Patienten im CAR Arm (total: 516 Patienten) eingeschlossen. In die Studie wurden HIV infizierte Patienten ≥ 18 Jahre, welche auf eine ununterbrochene stabile CAR für mindestens 6 Monate vor dem Screening (erstes oder zweites Regimes) eingestellt und mindestens 6 Monate stabil supprimiert (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) waren. Akzeptierte CAR waren: 2 NRTI + INSTI, 2 NRTI + NNRTI oder 2 NRTI + PI. Zum Zeitpunkt des Screenings mussten die Patienten eine Plasma-HIV-1 RNA < 50 Kopien/ml aufweisen und durften keine bekannten Resistenzen gegen antiretrovirale Arzneimittel haben. Die Patienten im DTG + RPV Arm wurden mit 1x täglich 50 mg DTG + 1x täglich 25 mg RPV behandelt, bei den Patienten mit CAR wurde die bestehende antiretrovirale Kombinationstherapie (Dosierung/Anwendung entsprechend Fachinformation), bestehend aus 2 NRTI + INSTI oder 2 NRTI + NNRTI oder 2 NRTI + PI, fortgeführt.

Bundesamt für Gesundheit BAG

Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern
Postadresse: 3003 Bern
Tel. +41 58 462 90 35

<https://www.bag.admin.ch>



Als primären Endpunkt wurde der Anteil der Patienten mit Viruslast < 50 Kopien/ml zu Woche 48 (Snapshot-Algorithmus für die ITT-E-Population) definiert. Nach 48 Wochen zeigte sich keine Unterlegenheit von DTG + RPV gegenüber CAR. 95% der Patienten beider Arme hatten den primären Endpunkt erreicht:

	Gepoolte Daten aus SWORD-1 und SWORD-2***	
	DTG + RPV N = 513 n (%)	CAR N = 511 n (%)
HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml	486 (95 %)	485 (95 %)
Behandlungsunterschied*	- 0,2 (- 3,0; 2,5)	
Keine virologischen Daten im Untersuchungsfenster zu Woche 48	24 (5 %)	20 (4 %)
Gründe		
Abbruch der Studie bzw. Absetzen der Studienmedikation aufgrund von unerwünschtem Ereignis oder Tod	17 (3 %)	3 (< 1 %)
Abbruch der Studie bzw. Absetzen der Studienmedikation aus anderen Gründen	7 (1 %)	16 (3 %)
Fehlende Daten im Untersuchungsfenster aber weiterhin in der Studie	0	1 (< 1 %)

* Adjustiert für Baseline-Stratifizierungsfaktoren und unter Anwendung einer Nichtunterlegenheitsspanne von - 8 % ausgewertet.

** Die Ergebnisse der gepoolten Analyse stehen im Einklang mit denen der individuellen Studien. Die Unterschiede am Anteil der Patienten, die den primären Endpunkt von < 50 Kopien/ml Plasma-HIV-1-RNA zu Woche 48 erfüllten (basierend auf dem Snapshot-Algorithmus), waren für DTG + RPV versus CAR - 0,6 (95 % KI: - 4,3; 3,0) für SWORD-1 und 0,2 (95 % KI: - 3,9; 4,2) für SWORD-2, bei einer vorab festgelegten Nichtunterlegenheitsspanne von - 10 %.

***Nichtunterlegenheit von Dolutegravir plus Rilpivirin gegenüber CAR konnte für den Anteil der Patienten, die als virologische Non-Responder klassifiziert wurden, basierend auf einer Nichtunterlegenheitsspanne von 4 % gezeigt werden. Adjustierter Unterschied (95 % KI: - 0,6 (- 1,7; 0,6).

Als sekundäre Endpunkte wurden die Veränderungen der CD4+ Zellzahl gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 24 und Woche 48, der Anteil Patienten mit Viruslast < 50 Kopien/ml zu Woche 48 (Snapshot-Algorithmus für die ITT-E-Population) nach Subgruppen (Third Agent, Baseline CD4+-Zellzahl, Alter, Geschlecht, Ethnie), Anteil der Patienten mit virologische Versagen zu Woche 48, Sicherheit und Verträglichkeit definiert.

Der Wechsel von CAR auf eine DTG + RPV Therapie hat nach Woche 48 zu keiner signifikanten Veränderung der CD4+ Zellzahl geführt. Der mittlere CD4+-Zellen Anstieg in der DTG + RPV Gruppe betrug 28 Zellen/mm³ (-55 bis 112.5 Zellen/ mm³) vs. 22 Zellen/mm³ (-46 bis 108 Zellen/ mm³) in der CAR Gruppe. Die Ergebnisse nach Subgruppe und der Anteil Patienten mit virologischem Versagen zu Woche 48 sind in folgender Tabelle dargestellt:

	Gepoolte Daten aus SWORD-1 und SWORD-2***	
	n/N (%)	n/N (%)
HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml nach Kovariablen zu Studienbeginn		
Dritte Behandlungsklasse zu Baseline		
INSTI	99/105 (94 %)	92/97 (95 %)
NNRTI	263/275 (96 %)	265/278 (95 %)
PI	124/133 (93 %)	128/136 (94 %)
Geschlecht		
Männlich	375/393 (95 %)	387/403 (96 %)
Weiblich	111/120 (93 %)	98/108 (91 %)
Ethnische Zugehörigkeit		

Kaukasische Abstammung	395/421 (94 %)	380/400 (95 %)
Afroamerikanische/Afrikanische Abstammung/Andere	91/92 (99 %)	105/111 (95 %)
Alter (Jahre)		
< 50	350/366 (96 %)	348/369 (94 %)
≥ 50	136/147 (93 %)	137/142 (96 %)
Virologisches Nicht-Ansprechen***	3 (< 1 %)	6 (1 %)
Gründe		
Daten im Untersuchungsfenster nicht < 50 Kopien/ml	0	2 (< 1 %)
Abbruch aufgrund fehlender Wirksamkeit	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)
Abbruch aus anderen Gründen während nicht < 50 Kopien/ml	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Wechsel der ART	0	1 (< 1 %)

***Nichtunterlegenheit von Dolutegravir plus Rilpivirin gegenüber CAR konnte für den Anteil der Patienten, die als virologische Non-Responder klassifiziert wurden, basierend auf einer Nichtunterlegenheitsspanne von 4 % gezeigt werden. Adjustierter Unterschied (95 % KI: – 0,6 (– 1,7; 0,6).

In der DTG + RPV Gruppe traten bei 77% vs. 71% in der CAR Gruppe bei Woche 48 mindestens eine unerwünschte Nebenwirkung auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Luftwege, Durchfall, Rückenschmerzen, Bronchitis und Grippe.

Zwei Patienten erfüllten das Kriterium eines unbedingten Therapieabbruchs. Einer der Patienten hatte ein virologisches Versagen unter DTG + RPV aufgrund von Non-Adhärenz. Bei dem Patienten wurde eine NNRTI-Resistenz assoziierte Mutation identifiziert, die Suszeptibilität gegenüber RPV war unverändert. Der Patient war nach erneuter Einnahme von DTG + RPV wieder supprimiert (< 50c/ml).

Studie 2

McComsey GA et al. AIDS. 2018 Feb 20;32(4):477-485. Switch from tenofovir disoproxil fumarate combination to dolutegravir with rilpivirine improves parameters of bone health.

Eine offene Parallelgruppen-Substudie von SWORD-1 und SWORD-2, welche die Veränderung der Knochendichte (BMD) nach Wechsel von einem TDF-basierten CAR auf eine DTG + RPV Therapie im Vergleich zur Weiterführung der CAR untersucht hat. Insgesamt wurden 102 Patienten in die Studie eingeschlossen (49 Patienten in der CAR Gruppe und 53 Patienten in der DTG + RPV Gruppe).

Als primärer Endpunkt wurde die Veränderung der Knochendichte an der Hüfte zu Woche 48 nach Switch von CAR (TDF basierend) zu DRG + RPV im Vergleich zur Weiterführung der CAR definiert. Die mittlere Knochendichte an der Hüfte nahm bei Teilnehmern aus der DRG + RPV Gruppe vs. TDF basiertem CAR signifikant zu (+ 1.34%, p= 0.014).

Als sekundärer Endpunkt wurde die Veränderung der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule zu Woche 48 nach Wechsel von TDF basiertem CAR zu DTG + RPV ermittelt. Weiter wurde die Veränderung der Knochendichte an Hüfte und Lendenwirbelsäule nach Subgruppen (Alter, Baseline Dritt-Komponente, Geschlecht und BMI) und Biomarker für den Knochenumsatz analysiert.

Die mittlere Knochendichte an der Lendenwirbelsäule nahm bei Teilnehmern, welche auf eine DRG + RPV Therapie umgestellt wurden vs. TDF basiertem CAR bei Woche 48 nach der Umstellung signifikant um 1.46% zu (p=0.039).

In allen Subgruppen konnte im Vergleich zur TDF-basierten CAR eine grössere Zunahme der Knochendichte an Hüfte und Lendenwirbelsäule beobachtet werden.

Ein statistisch signifikanter Rückgang 48 Wochen nach Umstellung von TDF-basiertem CAR auf DTG + RPV von knochenspezifischer alkalischer Phosphatase, von Osteocalcin, Prokollagen Typ 1 N-Propeptid und quervernetztem C-terminalem Typ I Kollagen Telopeptid konnte beobachtet werden (p-Werte von < 0.001 bis 0.029 über alle Marker).

Sicherheit / Verträglichkeit

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter einer DRG + RPV Therapie sind psychiatrische Störungen, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, Durchfall und Rückenschmerzen. Die schwersten Nebenwirkungen, welche im Zusammenhang mit DRG in Studien beobachtet

bachtet wurden, waren Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und schwere Leberbeteiligung. In der DTG + RPV Gruppe traten bei 77% vs. 71% in der CAR Gruppe mindestens eine unerwünschte Nebenwirkung auf. Arzneistoffbedingte Nebenwirkungen traten bei 19% in der DRG + RPV vs. 2% in der CAR Gruppe und bei 4% vs. < 1% führten die Nebenwirkungen zum Studienabbruch.

Bei der Umstellung auf die DTG + RPV waren die Patienten mindestens sechs Monate auf einer gut eingestellten CAR. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten in der CAR-Gruppe die Weiterführung der bestehenden Therapie ohne signifikante neue auftretende Nebenwirkungen gut vertragen würden.

Folgende Tabelle fasst die unerwünschten Nebenwirkungen einer DTG + RPV Therapie vs. CAR zusammen:

	DTG + RPV (N=513)	CAR (N=511)
Unerwünschte Nebenwirkung	395 (77%)	364 (71%)
Psychiatrische Störungen	61 (12%)	32 (6%)
Nasopharyngitis	49 (10%)	50 (10%)
Kopfschmerzen	41 (8%)	23 (5%)
Infektionen obere Luftwege	24 (5%)	37 (7%)
Durchfall	32 (6%)	27 (5%)
Rückenschmerzen	15 (3%)	31 (6%)
Schwere UAW	27 (5%)	21 (4%)
Arzneistoffbedingte UAW	4 (1%)	1 (<1%)
Fatal	1 (<1%)	1 (<1%)
UAW nach Grad		
Grad 1	247 (48%)	244 (48%)
Grad 2	116 (23%)	100 (20%)
Grad 3	27 (5%)	17 (3%)
Grad 4	5 (1%)	3 (1%)

Das Nebenwirkungsprofil zeigte sich vergleichbar mit dem bekannten Profil der Einzelkomponenten. JULUCA sollte bei schwangeren Frauen nicht angewendet werden, neuste Studien weisen bei der Anwendung von DTV bei HIV-1 infizierten Frauen auf mögliche Geburtsgebrechen beim ungeborenen Kind hin.

Medizinische Leitlinien

(EACS) European AIDS Clinical Society Guidelines: Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe. Version 9.0. October 2017:

Bei einer Virussuppression (in klinische Studien zu Umstellungsstrategien wurde Suppression definiert als eine HIV-VL < 50 Kopien/ml für mindestens 6 Monate) kann bei folgenden Indikationen eine Umstellung auf eine Medikamentenklasse sparende Strategie in Betracht gezogen werden:

- **Dokumentierte Toxizität**, verursacht durch ein oder mehrere antiretrovirale Substanzen des Regimes. Beispiele für derartige reaktive Umstellungen: Lipoatrophie (d4T, AZT), ZNS-Nebenwirkungen (EFV), Diarrhoe (PI/r), Ikterus (ATV), proximale renale Tubulopathie und erniedrigte Knochendichte (TDF).
- **Verhütung von Langzeittoxizität**. Beispiele für derartige proaktive Umstellungen: Prävention einer Lipoatrophie bei Personen, die d4T oder AZT erhalten und Prävention einer proximalen renalen Tubulopathie bei TDF
- **Vermeidung schwerer Arzneimittelwechselwirkungen**
- **Geplante Schwangerschaft**
- **Altern und/oder Komorbidität** mit eventuell negativen Auswirkungen von Medikamenten des aktuellen Regimes, z.B. auf das Risiko von HKL-Erkrankungen, metabolische Parameter
- **Vereinfachung**: Reduzierung der Pillenzahl, Vermeiden diätetischer Restriktionen und Verbesserung der Adhärenz
- **Beginn einer HCV-Therapie mit Arzneimittelwechselwirkungen**

Folgende medikamentenklassen-sparende Strategien (Zweifachtherapien) werden empfohlen:

- DTG + RPV
- 3TC + (DRV/r oder DRV/c) oder
- 3TC + (ATV/r oder ATV/c)

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. (Last updated October 17, 2017; last reviewed October 17, 2017):

Eine Therapieumstellung auf eine Dualtherapie kann unter bestimmten in diesen Guidelines aufgeführten Gründen in Betracht gezogen werden. Die Umstellung auf eine Dualtherapie mit DTG plus RPV wird empfohlen, wenn die Verwendung eines NRTI nicht wünschenswert ist und wenn keine Resistenz auf eine der beiden Substanzen vorhanden ist.

Vergleichende Wirksamkeit vs. Standardtherapien

JULUCA bietet die Möglichkeit der Vereinfachung der ART bei HIV infizierten erwachsenen Patienten. Standard of Care der ART bei HIV infizierten Patienten bleibt weiterhin eine der empfohlenen Tripeltherapien. Haben die Patienten eine Tripeltherapie gut vertragen und sind virologisch supprimiert mit < 50 Kopien/ml, so kann eine Umstellung auf eine kostengünstigere und in der Einnahme vereinfachten Dualtherapie in Betracht gezogen werden. In Studie 1 konnte gezeigt werden, dass die Dualtherapie mit DTG + RPV bei den erwähnten Patienten einer bisherigen Standard Tripeltherapie nicht unterlegen ist. Von JULUCA wird einmal täglich eine Tablette eingenommen, was zu einer Vereinfachung der ART führt. Bei den bisherigen Standardtherapien müssen teilweise mehrmals täglich mehrere Tabletten eingenommen werden. Bisher ist keine andere in Guidelines empfohlene Dualtherapie in Form einer Einmaldosierung erhältlich.

Eine Umstellung von einer Tripel-ART auf eine Dualtherapie mit DTG + RTV war in klinischen Studien bezüglich Virussuppression nicht unterlegen. In Woche 48 nach der Therapieumstellung lag der Anteil mit HIV-1 RNA < 50 Kopien/ml in beiden Armen der Studie bei 95%. Weiter konnte ein positiver Effekt auf die Knochendichte bei der Umstellung einer TDF-basierten Tripeltherapie auf eine DTG + RPV gezeigt werden. In den Studien traten keine neuen Arzneimittelnebenwirkungen auf und die Daten waren konsistent zu den bekannten Daten der Einzelkomponenten.

Daten über 100 Tage aus klinischen Studien zeigen eine anhaltende virologische Suppression, 89% der Patienten wiesen nach dieser Zeit eine Viruslast von <50 Kopien/ml auf. Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit blieben während dieser Zeit konsistent zum bereits bekannten Sicherheitsprofil.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus den folgenden Gründen erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrößen

JULUCA wird in der Dosisstärke Dolutegravir 50mg/Rilpivirin 25mg pro Tablette zu einer Packung à 30 Stück angeboten. Entsprechend Fachinformation wird täglich 1 Tablette JULUCA eingenommen, somit reicht eine Packung für die Behandlung von 30 Tagen aus.

Beurteilung ausländischer Institute

EMA Assessment Report JULUCA (Stand 22.03.2018):

Based on the submitted data, the dual combination of DTG and RPV is similarly efficacious as maintenance antiretroviral therapy in patients with stable virological suppression without known or suspected resistance to any non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor or integrase inhibitor.

Based on the CHMP review of data on quality, safety and efficacy, the CHMP considers by consensus that the risk-benefit balance of Juluca is favourable in the following indication:

Juluca is indicated for the treatment of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in adults who are virologically-suppressed (HIV-1 RNA <50 copies/mL) on a stable antiretroviral regimen for at least six months with no history of virological failure and no known or suspected resistance to any non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor or integrase inhibitor.

HAS (Avis 25.07.2018) :

JULUCA permet donc une simplification thérapeutique par rapport à la prise séparée des deux composants (1cp/j versus 2 cp/j) lorsque la prescription de cette bithérapie est envisagée chez le patient virologiquement contrôlé et sans antécédent d'échec virologique ou de résistance. Il est préférable de réserver cette bithérapie à des patients dont la charge virale est indétectable depuis un an et sans antécédent d'échec virologique ou de résistance, le nombre de CD4 supérieur à 400

cellules/mm³ (le nombre médian des CD4 des patients inclus dans les études étant de l'ordre de 600 cellules/mm³), et dont le nombre de CD4 n'est jamais passé au dessous de 200 cellules/mm³, situation traduisant un «réservoir cellulaire» de VIH important. Une bonne observance du traitement est recommandée en raison de la barrière génétique basse de la rilpivirine.

Die FDA hat JULUCA mit der beschriebenen Indikation zugelassen. SMC führt JULUCA als erste verfügbare Dualtherapie zur Behandlung von HIV zur einmal täglichen Verabreichung einer Tablette auf.

Medizinischer Bedarf

Bei HIV-positiven Patienten wird unabhängig von der CD4-Zellzahl immer eine ART empfohlen. Ziel der ART ist es, durch die Hemmung der HIV-Replikation infektionsbedingte Symptome zu unterdrücken, die Krankheitsprogression zu vermindern, eine Rekonstitution der zellulären Immunität zu erreichen und die chronische Immunaktivierung mit ihren resultierenden Entzündungsprozessen zu reduzieren. Die Prognose für HIV-infizierte Patienten hat sich durch die ART erheblich verbessert, und die Infektiosität ist erheblich reduziert. Nur eine hohe antivirale Aktivität der Kombinationstherapie mit einer dauerhaften Reduktion der Viruslast auf unter 50 RNA-Kopien/ml kann Resistenzentwicklung und konsekutives Therapieversagen nachhaltig verhindern. Dabei ist die zuverlässige, lebenslange Einnahme der Medikation wesentlich für den Therapieerfolg. Die Auswahl der Medikamentenkombinationen soll sich an der Lebenssituation, Koinfektionen und Komorbiditäten der Patienten sowie dem Nebenwirkungsprofil der Medikamente orientieren.

Durch die Erhöhung der Lebenserwartung von HIV infizierten Patienten in den letzten Jahren und die damit verbundene lebenslange Einnahme der Therapie steigt das Risiko einer Langzeittoxizität der ART. Die ART bedingten Komorbiditäten sind insbesondere Osteoporose, Frakturen, Nierenstoffwechselstörungen und chronisches Nierenversagen, Diabetes Mellitus, Herz-Kreislaufkrankungen und hepatische Langzeittoxizitäten.

Die internationalen Guidelines empfehlen aus diesem Grund bei therapieerfahrenen Patienten, welche unter einer gängigen Tripel-ART eine konstante Virussuppression erreichen und unter Toxizitätsproblemen leiden, dass ein Wechsel auf eine Dualtherapie angebracht sein kann.

Mit JULUCA steht eine in Guidelines empfohlene Dualtherapie zur einmal täglichen Anwendung zur Verfügung. Durch die Reduktion der Pillenlast kann von einer besseren Einnahmeadhärenz ausgegangen werden.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Epidemiologie/Budget Impact

Je nach Schätzmethode dürften in der Schweiz zwischen 13'000 und 20'000 Personen mit einer HIV-Infektion leben. Laut den HIV/STI-Statistiken und Analysen des BAG wurden für das Jahr 2016 542 bestätigte HIV-Fälle gemeldet – knapp 1% mehr als im 2015, was einem Gleichstand entspricht (Meldungen bis 30.6.2017 berücksichtigt). Von 2008 bis 2014 hatten die HIV-Fälle von Jahr zu Jahr fast ausnahmslos abgenommen. Dieser abnehmende Trend hat sich somit das zweite Jahr in Folge nicht mehr fortgesetzt.

Mit JULUCA sollen entsprechend Indikation und Guidelines und zugelassener Indikation lediglich Patienten behandelt werden, welche bereits für mindestens sechs Monate auf einem stabilen antiviralen Tripelregime ohne virologische Versagen eingestellt sind. Somit wird JULUCA nicht zu einer Erweiterung der Patientenpopulation führen. Die Zulassungsinhaberin berechnet durchschnittliche Monatstherapiekosten der empfohlenen Tripeltherapien entsprechend EACS Guidelines (Stand Oktober 2017) auf Fr. 1491.08. Somit würde bei einer Umstellung auf die Dualtherapie JULUCA gem. beantragtem Publikumspreis von Fr. 1092.05 ca. monatliche Kosten von Fr. 400.00 eingespart werden können.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- ohne Limitierung,
- aufgrund des Preisvergleiches (TQV) mit den Monosubstanzen Tivicay (Dolutegravir) und Edurant (Rilpivirin) auf der Grundlage der Monatskosten:
für JULUCA 30 Stk resultiert ein TQV-Niveau von Fr. 978.41,
- ohne Innovationszuschlag,
- aufgrund des Auslandpreisvergleiches (APV):

für den Auslandpreisvergleich wurden die FAP aus folgenden Referenzländern berücksichtigt: Dänemark, Deutschland, den Niederlanden, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien, Frankreich und Österreich,

für den Auslandpreisvergleich galten die folgenden Wechselkurse:

1 DKK = Fr. 0.1549, 1 GBP = Fr. 1.31, 1 EUR = Fr. 1.15, 1 SEK = Fr. 0.1126,

für JULUCA 30 Stk resultiert ein APV-Niveau von Fr. 903.76,

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,

- zu einem FAP von Fr. 941.09,

Die Zulassungsinhaberin beantragt im Schreiben vom 10. Januar 2019 einen FAP von Fr. 855.65.

Dieser Preis liegt unter dem aus APV und TQV errechneten FAP und ist daher wirtschaftlich.

- zu Preisen von:

	FAP	PP
30 Filmtabletten 50/25mg	Fr. 855.65	Fr. 998.70