



(20359), Tybost, Gilead Science Swizterland Sàrl

Neuaufnahme in Spezialitätenliste per 1. September 2015

1 Zulassung Swissmedic

Tybost wurde von Swissmedic per 1. September 2015 mit folgender Indikation zugelassen:

Tybost ist als pharmakokinetischer Booster der HIV-1-Proteaseinhibitoren Atazanavir und Darunavir bei Erwachsenen indiziert.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie Nr. 1: Cobicistat Versus Ritonavir as a Pharmacoenhancer of Atazanavir Plus Emtricitabin/ Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment – Naive HIV Type 1 – Infected Patients: Week 48 Results, Gallant JE et al., J Inf Dis 2013;208:32–9.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Tybost als Booster von Atazanavir wurde in der doppelblinden, multizentrischen, placebo-kontrollierten, randomisierten (1:1) Phase 3 Studie über 192 Wochen untersucht. In die Studie wurden 692 therapienaive HIV-infizierte Erwachsene älter als 18 Jahre mit HIV-1 RNA $\geq 5'000$ Kopien/ml und einer Nierenfunktion eGFR ≥ 70 ml/min eingeschlossen.

Die Probanden erhielten entweder Ritonavir 100mg einmal täglich oder Tybost 150mg einmal täglich, jeweils in Kombination mit Atazanavir und Emtricitabin/Tenofovir (Truvada). Tybost zeigte sich im primären Endpunkt (HIV-1 RNA < 50 Kopien/ml zur Woche 48) als non-inferior zu Ritonavir (85,2% im Tybost vs. 87,4% der Patienten im Ritonavir-Arm waren virologisch supprimiert; Differenz -2,2%; 95% Konfidenzintervall -7,4% bis +3,0%).

Studie Nr. 2: Cobicistat-boosted darunavir in HIV – 1 - infected adults: week 48 results of a Phase IIIb, open-label single-arm trial, Tashima K., et al., AIDS Res Ther 2014, 11:39

In der multizentrischen Einzelarm - Phase 3b - Studie über 48 Wochen wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Tybost 150mg einmal täglich als Booster von Darunavir 800mg einmal täglich, in Kombination mit einem vom Prüfarzt gewählten, nukleosidischen Reverse Transkriptase Inhibitoren (NRTIs) evaluiert. In die Studie wurden 313 Patienten mit einer HIV-1 Infektion eingeschlossen. 94% der Patienten (265/313) waren therapienaiv. 99% erhielten Tenofovir DF als einen ihrer zwei NRTIs.

Der primäre Endpunkt der Studie war jede während der Behandlung beginnende unerwünschte Arzneimittelwirkung der Schweregrade 3 oder 4 bis zu Woche 24. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen Grad 3 oder 4 traten zu 6% in Wochen 24 und zu 8% in Woche 48 auf. 86% (268/313) der Patienten beendeten die Studie. 5% (15/313) der Probanden beendeten die Studie frühzeitig aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Die virologische Ansprechrate lag bei 82% (258/31, 95% CI: 78%-87%) zu Woche 24 und bei 81% zu Woche 48 (95% CI: 76%-85%).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

Die am häufigsten mit der Studienmedikation in Zusammenhang gebrachten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Diarrhö (15%), Übelkeit (14%), Kopfschmerz (4%) und Blähungen (4%). Die Inzidenz unerwünschter Wirkungen, sowie die Zahl der Studienabbrüche mit Tybost-geboostetem Atazanavir und mit Ritonavir-geboostetem Atazanavir waren in den klinischen Studien ähnlich.

Tybost ist ein starker Inhibitor von Cytochrom P450 3A (CYP3A). Die Plasmakonzentrationen von Arzneimitteln, welche primär durch CYP3A metabolisiert werden, kann erhöht werden.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

Tybost 150mg wird einmal täglich, gleichzeitig mit Atazanavir oder Darunavir eingenommen. Eine Packung enthält 30 Filmtabletten und deckt somit einen Monatsbedarf ab.

Medizinischer Bedarf:

Ein Zusatznutzen im Vergleich zu Ritonavir konnte basierend auf den vorgelegten Daten nicht belegt werden. Die Zweckmässigkeit ergibt sich durch die therapeutische Alternative, die Tybost gegenüber Norvir darstellt.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:

„Tybost ist ausschliesslich als pharmakokinetischer Booster der HIV-1-Proteaseinhibitoren Atazanavir und Darunavir bei Erwachsenen indiziert.“

- Aufgrund des Preisvergleiches mit Norvir, da Norvir bisher der einzige in der HIV-Therapie zugelassene pharmakokinetische Verstärker für andere Proteaseinhibitoren ist, auf der Grundlage der Tagestherapiekosten. Es wurde folgender TQV durchgeführt:

Angemeldetes Arzneimittel	Vergleichspräparat
30 Filmtabletten Tybost 150mg	Norvir 30 Filmtabletten 100mg
Fr. 43.19	Fr. 40.02
TTK = Fr. 1.44	TTK = Fr. 1.33

- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Tybost Filmtabletten 150mg	Fr. 43.19	Fr. 66.00