

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung der Wirkstoffkombination Emtricitabin/Tenofoviralafenamid (FTC/TAF) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.05.2016 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von FTC/TAF im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen und bei Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg), die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind. FTC/TAF wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angewendet.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA für verschiedene Patientengruppen ergeben sich 4 Fragestellungen, die in der nachfolgenden Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Nutzenbewertung von FTC/TAF

Fragestellung	Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA
1	therapienaive Erwachsene	NRTI-Backbone: Tenofovirdisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin In Kombination mit dem NRTI-Backbone sollen wirkstoffgleiche dritte Kombinationspartner (Efavirenz oder Rilpivirin oder Dolutegravir) über die Studienarme gleich verteilt eingesetzt werden.
2	therapienaive Jugendliche ^a	Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin
3	vorbehandelte Erwachsene	Individuelle antiretrovirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.
4	vorbehandelte Jugendliche ^a	

a: ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg
FTC: Emtricitabin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NRTI: nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; TAF: Tenofoviralafenamid

Für die Fragestellung 1 (therapienaive Erwachsene) folgt der pU grundsätzlich der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der pU berücksichtigt jedoch zusätzlich zu den vom G-BA festgelegten 3. Kombinationspartnern auch Elvitegravir/Cobicistat (EVG/COBI). Dieser Erweiterung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird nicht gefolgt, da der pU insbesondere die (mindestens) Gleichwertigkeit von EVG/COBI mit einem der 3

vom G-BA festgelegten 3. Kombinationspartner (Efavirenz [EFV] oder Rilpivirin oder Dolutegravir) nicht belegt. Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA durchgeführt.

Für die Fragestellung 3 (vorbehandelte Erwachsene) folgt der pU der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Innerhalb dieser Fragestellung unterscheidet der pU dabei zwischen folgenden Patientengruppen:

- Für Patienten mit Umstellungsindikation (beispielsweise beim Vorliegen von Therapieversagen oder Nebenwirkungen) benennt der pU den Wechsel auf eine individuelle antiretrovirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel als Operationalisierung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
- Für Patienten ohne Umstellungsindikation operationalisiert der pU die zweckmäßige Vergleichstherapie als die Fortführung der bestehenden Therapie.

Diesem Vorgehen des pU wird gefolgt.

Die Fragestellungen 2 und 4 (therapienaive beziehungsweise vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren) betrachtet der pU in seinem Dossier nicht. Diesem Vorgehen wird nicht gefolgt. Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA durchgeführt.

Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

Fragestellung 1: Therapienaive Erwachsene

Der pU hat für die Fragestellung 1 keine relevanten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von FTC/TAF im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellung 3: Vorbehandelte Erwachsene

Studienpool und Studiencharakteristika

In die Nutzenbewertung wurden die Studien GS-US-292-0109 (nachfolgend 292-0109) und GS-US-311-1089 (nachfolgend 311-1089) eingeschlossen.

Studie 292-0109

Bei der Studie 292-0109 handelt es sich um eine offene, aktiv kontrollierte randomisierte Studie mit antiretroviral vorbehandelten Patienten. In die Studie wurden virologisch supprimierte Erwachsene eingeschlossen, die zuvor in verschiedenen klinischen Studien des pU mit einem Therapieregime bestehend aus der festen Sockeltherapie Emtricitabin/

Tenofovirdisoproxil (FTC/TDF) und einem 3. Kombinationspartner behandelt wurden. Als 3. Kombinationspartner kamen dabei EFV, EVG/COBI sowie Atazanavir (ATV) geboostert mit COBI oder Ritonavir infrage. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach der bisherigen Therapie (EVG/COBI/FTC/TDF, EFV/FTC/TDF oder ATV/Booster/FTC/TDF).

Für die Nutzenbewertung ist nur dasjenige Stratum der Studie relevant, in dem im Interventionsarm gegenüber dem Vergleichsarm nur die Sockeltherapie (nicht jedoch der 3. Kombinationspartner) umgestellt wird. Aus der Studie 292-0109 ist somit nur das Stribild(STB)-Stratum heranzuziehen. In diesem Stratum wurde die bisherige Therapie (EVG/COBI/FTC/TDF) im Vergleichsarm fortgeführt; im Interventionsarm wurde gegenüber der bisherigen Therapie nur die nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitor(NRTI)-Sockeltherapie auf FTC/TAF umgestellt; der 3. Kombinationspartner (EVG/COBI) blieb gegenüber der bisherigen Therapie identisch. Insgesamt wurden im STB-Stratum 306 Patienten in den Interventionsarm und 153 Patienten in den Vergleichsarm eingeschlossen. Die eingesetzten antiretroviralen Substanzen wurden gemäß ihrer Zulassung verabreicht.

Eine inhaltliche Prüfung der untersuchten Patientenpopulation hat ergeben, dass in die Studie 292-0109 überwiegend Patienten eingeschlossen wurden, bei denen eine medizinische Umstellungsindikation (beispielsweise aufgrund von virologischem Versagen oder Nebenwirkungen) nicht vorlag. Somit kann die Studie 292-0109 zur Bewertung des Zusatznutzens bei vorbehandelten Erwachsenen ohne Umstellungsindikation herangezogen werden. Es besteht jedoch eine Restunsicherheit, ob in die Studie auch ein geringer Anteil von Patienten mit der Notwendigkeit einer Therapieumstellung infolge von Nebenwirkungen eingeschlossen wurde. Diese Unsicherheit ist bei der Interpretation der Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE) zu berücksichtigen. Die Bewertung des Zusatznutzens von FTC/TAF für vorbehandelte Erwachsene mit Umstellungsindikation ist auf Basis der Studie 292-0109 nicht möglich.

Die geplante Behandlungsdauer in der Studie beträgt 96 Wochen. Allerdings liegen zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung erst Ergebnisse zum Auswertungszeitraum 48 Wochen vor. Diese gehen in die vorliegende Bewertung ein.

Studie 311-1089

Bei der Studie 311-1089 handelt es sich um eine aktiv kontrollierte randomisierte Studie mit antiretroviral vorbehandelten Patienten. In die Studie wurden virologisch supprimierte Erwachsene eingeschlossen, die zuvor mit FTC/TDF und einem 3. Kombinationspartner behandelt wurden. Als 3. Kombinationspartner kamen dabei geboosterte Protease-Inhibitor[PI/b]-Regime (Boosterung mit Ritonavir: ATV/Ritonavir, Lopinavir/Ritonavir oder Darunavir/Ritonavir) oder andere Regime (EFV, Rilpivirin, Nevirapin, Raltegravir, Dolutegravir oder Maraviroc) zum Einsatz. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach dem bisherigen 3. Kombinationspartner (PI/b-Regime oder andere Regime). Die Gabe von FTC/TAF beziehungsweise FTC/TDF erfolgte für Patienten und Endpunkterheber verblindet.

Für die NRTI-Sockeltherapien (FTC/TAF und FTC/TDF) erfolgte die Dosierung gemäß ihrer Zulassung. Entsprechend der Fachinformation hing die Dosierung von TAF im Interventionsarm der Studie von der Wirkstoffklasse des 3. Kombinationspartners ab: In Kombination mit PI/b-Regimen lag die Dosierung bei 10 mg, in Kombination mit anderen Regimen lag sie bei 25 mg.

Eine inhaltliche Prüfung der untersuchten Patientenpopulation hat ergeben, dass in die Studie 311-1089 überwiegend Patienten eingeschlossen wurden, bei denen eine medizinische Umstellungsindikation (beispielsweise aufgrund von virologischem Versagen oder Nebenwirkungen) nicht vorlag. Somit kann die Studie 311-1089 zur Bewertung des Zusatznutzens bei vorbehandelten Erwachsenen ohne Umstellungsindikation herangezogen werden. Eine abschließende Überprüfung, ob in die Studie auch ein geringer Anteil von Patienten mit der Notwendigkeit einer Therapieumstellung infolge von Nebenwirkungen eingeschlossen wurde, ist jedoch auf Basis der vom pU vorgelegten Unterlagen nicht möglich. Es besteht daher diesbezüglich eine Restunsicherheit. Diese Unsicherheit ist bei der Interpretation der Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UE zu berücksichtigen. Die Bewertung des Zusatznutzens von FTC/TAF für vorbehandelte Erwachsene mit Umstellungsindikation ist auf Basis der Studie 311-1089 nicht möglich.

Die geplante Behandlungsdauer in der Studie beträgt 96 Wochen. Allerdings liegen zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung erst Ergebnisse zum Auswertungszeitraum 48 Wochen vor. Diese gehen in die vorliegende Bewertung ein.

Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird für beide Studien als niedrig eingestuft. Für die Endpunkte Gesamtmortalität, Cluster of Differentiation 4(CD4)-Zellzahl, schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (Grad 3-4) und Knochenfrakturen wird das Verzerrungspotenzial für beide Studien als niedrig eingestuft. Für die Endpunkte erworbenes Immundefektsyndrom(AIDS)-definierende Ereignisse, Virologisches Ansprechen (Snapshot), Abbruch wegen UE und für weitere spezifische UE (Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sowie Erkrankungen der Nieren und Harnwege) wird das Verzerrungspotenzial für die Studie 292-0109 als hoch und für die Studie 311-1089 als niedrig eingestuft. Für die Endpunkte Gesundheitszustand (European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions visuelle Analogskala [EQ-5D VAS]) und gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Survey Short Form 36 [SF-36]) wird das Verzerrungspotenzial für beide Studien als hoch eingestuft.

Ergebnisse

Mortalität

- Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich in der Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für die Gesamtmortalität kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein Zusatznutzen ist damit für den Endpunkt Gesamtmortalität nicht belegt.

Morbidität

- AIDS-definierende Ereignisse (Centers of Disease Control and Prevention[CDC]-Klasse C), ergänzende Betrachtung der Surrogatendpunkte virologisches Ansprechen und CD4-Zellzahl

Für den Endpunkt AIDS-definierende Ereignisse zeigt sich in der Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Auch für das virologische Ansprechen (Snapshot) und die Veränderung der CD4-Zellzahl zeigen sich in der Meta-Analyse keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Insgesamt ergibt sich somit für den Endpunkt AIDS-definierende Ereignisse kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, gemessen über die EQ-5D VAS, zeigt sich in der Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für den Gesundheitszustand kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

- SF-36 – körperlicher Summenscore

Für den körperlichen Summenscore des SF-36 zeigt sich in der Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für den körperlichen Summenscore des SF-36 kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- SF-36 – psychischer Summenscore

Für den psychischen Summenscore des SF-36 liegt eine Heterogenität zwischen beiden Studien ohne gleichgerichtete Effekte vor ($p < 0,2$). Eine Zusammenfassung beider Studien ist daher für den psychischen Summenscore des SF-36 nicht sinnvoll.

In der Studie 311-1089 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Studie 292-0109 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von FTC/TAF. Um die Relevanz des Ergebnisses zu prüfen, wird die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g betrachtet. Das 95 %-Konfidenzintervall liegt dabei nicht vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle von 0,2. Damit lässt sich nicht ableiten, dass der Effekt relevant ist.

Insgesamt ergibt sich für den psychischen Summenscore des SF-36 kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

- SUE, schwere UE (Grad 3-4), psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Für die Endpunkte SUE, schwere UE (Grad 3-4), psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sowie Erkrankungen der Nieren und Harnwege zeigt sich jeweils in der Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

- Abbruch wegen UE

Die Interpretation der Ergebnisse für den Endpunkt Abbruch wegen UE erfolgt separat für die Studien 292-0109 und 311-1089. Dies ist darin begründet, dass das Ergebnis für das STB-Stratum der Studie 292-0109 möglicherweise durch den Einschluss von Patienten mit einer Umstellungsindikation aufgrund von Nebenwirkungen maßgeblich beeinflusst wird. Dies führt dazu, dass das Ergebnis dieser Studie für den Endpunkt Abbruch wegen UE insgesamt als nicht sicher interpretierbar eingeschätzt wird.

Für den Endpunkt Abbruch wegen UE zeigt sich im STB-Stratum der Studie 292-0109 ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von FTC/TAF. Betrachtet man die Raten der Patienten in der Gesamtpopulation der Studie, die einen Therapieabbruch (jedweder Ursache) durchgeführt haben, so haben bereits nach 4 Wochen Behandlung tendenziell weniger Patienten im Interventionsarm als im Vergleichsarm die Therapie abgebrochen (0,1 % vs. 1,0 %, Differenz von 0,9 Prozentpunkten). Im Vergleich dazu liegt zu Woche 48 der

Unterschied für den Endpunkt Abbruch wegen UE zwischen den Behandlungsarmen in der Gesamtpopulation mit 1,6 Prozentpunkten nur geringfügig höher. Für diesen Endpunkt ist die statistische Signifikanz (relatives Risiko [95 %-Konfidenzintervall]: 0,37 [0,16; 0,88]; $p = 0,019$) in der Gesamtpopulation möglicherweise auf die Therapieabbrüche (jedweder Ursache) innerhalb der ersten 4 Wochen der Behandlung zurück zu führen. Diese frühzeitigen Abbrüche können durch Nebenwirkungen der bisherigen Therapie und die Kenntnis der Patienten über die Fortführung dieser Therapie bedingt sein. Für das STB-Stratum liegen keine entsprechenden Daten zum Verlauf der Therapieabbrüche vor. Zu Woche 48 haben jedoch ebenfalls weniger Patienten im Interventionsarm als im Vergleichsarm die Behandlung abgebrochen (2,3 % versus 3,9 %). Das Ergebnis für den Endpunkt Abbruch wegen UE wird für das STB-Stratum der Studie 292-0109 aufgrund der fehlenden Informationen zum Verlauf der Therapieabbrüche und der beschriebenen Situation in der Gesamtpopulation insgesamt als nicht sicher interpretierbar eingeschätzt.

In der Studie 311-1089 zeigt sich für den Endpunkt Abbruch wegen UE kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ist auch für diese Studie unklar, ob Abbrüche wegen UE auf Nebenwirkungen der fortgeführten Therapie zurückzuführen sind. In den Ergebnissen zeigen sich jedoch keine expliziten Hinweise darauf. So besteht – im Gegensatz zu der Studie 292-0109 – in den ersten Wochen nach Therapiebeginn zwischen beiden Studienarmen kein wesentlicher Unterschied in der Rate des Therapieabbruchs (jedweder Ursache). Für die Studie 311-1089 wird daher nicht davon ausgegangen, dass das Ergebnis für den Endpunkt Abbruch wegen UE durch den möglichen Einschluss von Patienten mit einer Umstellungsindikation aufgrund von Nebenwirkungen bedeutsam beeinflusst sein könnte. Das Ergebnis der Studie 311-1089 wird daher im Gegensatz zu dem der Studie 292-0109 als interpretierbar angesehen.

Insgesamt ergibt sich für den Endpunkt Abbruch wegen UE kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

- Erkrankungen des Nervensystems

Für den Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems zeigt sich in der Meta-Analyse ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von FTC/TAF.

Bei diesem Endpunkt liegt jedoch ein Hinweis auf eine Effektmodifikation durch das Merkmal Kombinationspartner vor. Für Patienten mit einem PI/b-Regime als 3. Kombinationspartner ergibt sich für Erkrankungen des Nervensystems ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie. Für Patienten mit anderen Regimen als 3. Kombinationspartner ergibt sich für Erkrankungen des Nervensystems ein Beleg für einen höheren Schaden von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass sich zwischen beiden Subgruppen nicht nur die Substanzklasse des 3. Kombinationspartners unterscheidet: In der Subgruppe „andere Regime“ wurde TAF in einer höheren Dosierung (25 mg) als in der Subgruppe „PI/b-Regime“ (10 mg) eingesetzt. Somit ist nicht auszuschließen, dass die Effektmodifikation (auch) durch den Dosierungsunterschied zwischen den Subgruppen bedingt sein kann.

- Knochenfrakturen

Die Ergebnisse zum Endpunkt Knochenfrakturen werden aufgrund unterschiedlicher Operationalisierungen (Studie 292-0109: High Level Group Term und standardisierte MedDRA-Abfrage, Studie 311-1089: standardisierte MedDRA-Abfrage) nicht metaanalytisch zusammengefasst.

Auf Einzelstudienbene zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für den Endpunkt Knochenfrakturen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von FTC/TAF im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie; ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens der Wirkstoffkombination FTC/TAF im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei vorbehandelten Erwachsenen wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau verbleiben für vorbehandelte Erwachsene ohne Umstellungsindikation negative Effekte. Für den Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems liegt ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden (Ausmaß: gering) bei Patienten, die FTC/TAF in Kombination mit einem PI/b-Regime erhalten, und ein Beleg für einen höheren Schaden (Ausmaß: beträchtlich) bei Patienten, die FTC/TAF mit anderen Regimen erhalten, vor.

Zusammenfassend gibt es für vorbehandelte, HIV-1-infizierte erwachsene Patienten ohne Umstellungsindikation einen Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von FTC/TAF in Kombination mit einem PI/b-Regime gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für vorbehandelte, HIV-1-infizierte erwachsene Patienten ohne Umstellungsindikation gibt es einen Beleg für einen geringeren Nutzen von FTC/TAF in Kombination mit anderen Regimen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für vorbehandelte HIV-1-infizierte erwachsene Patienten mit Umstellungsindikation liegen keine Daten vor. Es ergibt sich für diese Patientenpopulation kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie; ein Zusatznutzen ist für diese Patienten nicht belegt.

Fragestellungen 2 und 4: Therapienaive beziehungsweise vorbehandelte Jugendliche

Der pU hat für die Fragestellungen 2 und 4 keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von FTC/TAF vorgelegt. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von FTC/TAF gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von FTC/TAF.

Tabelle 3: FTC/TAF – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Fragestellung	Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA	Subgruppe	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
1	therapienaive Erwachsene	NRTI-Backbone: Tenofovirdisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin In Kombination mit dem NRTI-Backbone sollen wirkstoffgleiche dritte Kombinationspartner (Efavirenz oder Rilpivirin oder Dolutegravir) über die Studienarme gleich verteilt eingesetzt werden.	Zusatznutzen nicht belegt	
2	therapienaive Jugendliche ^a	Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin	Zusatznutzen nicht belegt	
3	vorbehandelte Erwachsene (ohne Umstellungsindikation)	Individuelle antiretrovirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.	PI/b-Regime	Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen
	vorbehandelte Erwachsene (mit Umstellungsindikation)		andere Regime	Beleg für einen geringeren Nutzen
4	vorbehandelte Jugendliche ^a		Zusatznutzen nicht belegt	

a: ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg
 FTC: Emtricitabin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NRTI: nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; PI/b: geboosterter Protease-Inhibitor (geboostert mit Ritonavir oder Cobicistat);
 TAF: Tenofoviralfenamid

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.