

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung der Wirkstoffkombination Doravirin/Lamivudin/Tenofovirdisoproxil (DOR/3TC/TDF) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.04.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von DOR/3TC/TDF im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von ≥ 35 kg, die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind, wobei die HI-Viren keine Mutationen aufweisen dürfen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), 3TC oder Tenofovir assoziiert sind. Zudem müssen Toxizitäten aufgetreten sein, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne TDF ausschließen.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von DOR/3TC/TDF

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
vorbehandelte Jugendliche ^b , die mit dem HIV-1 infiziert sind ^c	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
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. ≥ 12 Jahre mit einem Körpergewicht ≥ 35 kg c. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, 3TC oder Tenofovir assoziiert sind. Zudem müssen Toxizitäten aufgetreten sein, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne TDF ausschließen.</p> <p>3TC: Lamivudin; ART: antiretrovirale Therapie; DOR: Doravirin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HI: humanes Immundefizienz; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; NNRTI: nicht nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren; TDF: Tenofovirdisoproxilfumarat</p>	

Der pU folgt der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Es wird eine Mindeststudiendauer von 48 Wochen vorausgesetzt.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU ergab die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit HIV-1-infizierten Jugendlichen ab 12 Jahren zum Vergleich von DOR/3TC/TDF gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Der pU legt im Dossier unter weitere Untersuchungen Daten der Studie IMPAACT 2014 vor, auf deren Basis die Zulassung für Jugendliche ab 12 Jahren im vorliegenden Anwendungsgebiet erfolgte. Eine Informationsbeschaffung für weitere Untersuchungen hat der pU nicht durchgeführt.

Bei der Studie IMPAACT 2014 handelt es sich um eine laufende 1-armige und in 2 Kohorten durchgeführte Studie mit HIV-1-infizierten Jugendlichen im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg. In die Studie wurden sowohl therapienaive als auch mit einer antiretroviralen Therapie (ART) vorbehandelte Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Für die Ableitung des Zusatznutzens zieht der pU die Ergebnisse der 43 vorbehandelten Jugendlichen aus Kohorte 2 der Studie IMPAACT 2014 heran und leitet auf Basis der nicht vergleichenden Daten zu DOR/3TC/TDF für vorbehandelte Jugendliche mit HIV-1 Infektion im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahren¹ einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von DOR/3TC/TDF ab.

Der pU legt somit in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von DOR/3TC/TDF gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von ≥ 35 kg, die mit dem HIV 1 infiziert sind, wobei die HI-Viren keine Mutationen aufweisen dürfen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, 3TC oder Tenofovir assoziiert sind, und bei denen Toxizitäten aufgetreten waren, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne TDF ausschließen, vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DOR/3TC/TDF gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

¹ Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, 3TC oder Tenofovir assoziiert sind. Zudem müssen Toxizitäten aufgetreten sein, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne TDF ausschließen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens der Wirkstoffkombination DOR/3TC/TDF.

Tabelle 3: DOR/3TC/TDF – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
vorbehandelte Jugendliche ^b , die mit dem HIV-1 infiziert sind ^c	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	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. ≥ 12 Jahre mit einem Körpergewicht ≥ 35 kg c. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, 3TC oder Tenofovir assoziiert sind. Zudem müssen Toxizitäten aufgetreten sein, welche den Einsatz anderer Behandlungsregime ohne TDF ausschließen.</p> <p>3TC: Lamivudin; ART: antiretrovirale Therapie; DOR: Doravirin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HI: humanes Immundefizienz; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; NNRTI: nicht nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren; TDF: Tenofoviridisoproxilfumarat</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.