

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 des Wirkstoffs Doravirin (DOR) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.05.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von DOR in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln 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. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) assoziiert sind.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von DOR

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	therapienaive Jugendliche ^b , die mit dem HIV-1 infiziert sind ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tenofovirafenamid + Emtricitabin oder ▪ Abacavir + Lamivudin oder ▪ Abacavir + Emtricitabin jeweils in Kombination mit <ul style="list-style-type: none"> ▫ Dolutegravir oder ▫ Atazanavir/Ritonavir oder ▫ Darunavir/Ritonavir oder ▫ Elvitegravir/Cobicistat
2	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

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. ≥ 12 Jahre und mit einem Körpergewicht ≥ 35 kg
 c. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

ART: antiretrovirale Therapie; DOR: Doravirin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HI: humanes Immundefizienz; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; NNRTI: nicht nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

Für Fragestellung 1 benennt der pU abweichend von der Festlegung des G-BA folgende zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Dolutegravir in Kombination mit 2 nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) unter Auswahl von Emtricitabin/Tenofovirafenamid oder Abacavir/Lamivudin
- Rilpivirin in Kombination mit Emtricitabin/Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF)

Für Fragestellung 2 folgt der pU der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die vorliegende Bewertung wird entsprechend der Festlegung des G-BA für die beiden Fragestellungen 1 und 2 durchgeführt.

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 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 DOR bei 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. Der pU stellt in Modul 4 A des Dossiers unter weitere Untersuchungen Ergebnisse zu beiden Kohorten deskriptiv dar. Für Kohorte 2 legt er dabei Ergebnisse sowohl getrennt nach Behandlungsstatus (therapienaiv, vorbehandelt) als auch für die gesamte Kohorte 2 vor. Basierend auf den nicht vergleichenden Daten der Studie IMPAACT 2014 leitet der pU sowohl für therapienaive als auch für vorbehandelte Jugendliche mit HIV-1-Infektion im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahren übergreifend einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von DOR ab.

Der pU hat in seinem Dossier somit keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von DOR in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln bei therapienaiven und vorbehandelten Jugendlichen mit HIV-1 Infektion ab 12 Jahren mit einem Gewicht von

≥ 35 kg¹ gegenüber den jeweils für die 2 Fragestellungen vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapien vorgelegt. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DOR im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von DOR.

Tabelle 3: DOR – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	therapienaive Jugendliche ^b , die mit dem HIV-1 infiziert sind ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tenofoviralfenamid + Emtricitabin oder ▪ Abacavir + Lamivudin oder ▪ Abacavir + Emtricitabin jeweils in Kombination mit <ul style="list-style-type: none"> ▫ Dolutegravir oder ▫ Atazanavir/Ritonavir oder ▫ Darunavir/Ritonavir oder ▫ Elvitegravir/Cobicistat 	Zusatznutzen nicht belegt
2	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

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. ≥ 12 Jahre und mit einem Körpergewicht ≥ 35 kg
 c. Die HI Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.

ART: antiretrovirale Therapie; DOR: Doravirin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HI: humanes Immundefizienz; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; NNRTI: nicht nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

¹ Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI assoziiert sind.