

Tabelle 20: Fragestellungen und zweckmäßige Vergleichstherapien der Nutzenbewertung von DTG/ABC/3TC

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA
1	Therapienaive Erwachsene Nicht ART-vorbehandelte Erwachsene	Efavirenz in Kombination mit 2 Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofovir plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin)
2	Therapienaive Jugendliche Nicht ART-vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren	Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin
3	ART-vorbehandelte Erwachsene	
3a	ART-vorbehandelte Erwachsene , für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt	Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-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. Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.
3b	ART-vorbehandelte Erwachsene , für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt	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. Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten
4	Vorbehandelte Jugendliche ART-vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren	
3TC: Lamivudin; ABC: Abacavir; ART: antiretrovirale Therapie; DTG: Dolutegravir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die 4 Fragestellungen werden in der Nutzenbewertung jeweils in separaten Abschnitten dargestellt. Die Kommentierung erfolgt im Folgenden für alle 4 Fragestellungen gemeinsam.

2.8.2 Kommentar zur Darstellung von Nutzen und Zusatznutzen (Modul 4)

2.8.2.1 Fragestellung / Einschlusskriterien

Die Angaben des pU zur Fragestellung und zu Einschlusskriterien für die Studienauswahl befinden sich in Modul 4 (Abschnitte 4.2.1, 4.2.2) des Dossiers.

Die Fragestellung des pU ist es, den Zusatznutzen von DTG/ABC/3TC bezüglich patientenrelevanter Effekte im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie darzustellen und zu bewerten.

In Bezug auf die einzuschließende Patientenpopulation benennt der pU HIV-infizierte Erwachsene und Jugendliche im Alter von über 12 Jahren, die mindestens 40 kg wiegen.

Dem wird gefolgt. Darüber hinaus besteht gemäß der Zulassung von DTG/ABC/3TC [11] die Anforderung, dass die Patienten negativ für das HLA-B*5701-Allel sein müssen.

In Bezug auf den Komparator für vorbehandelte Patienten benennt der pU pauschal eine individuelle antiretrovirale Therapie.

Wie in Abschnitt 2.8.1 beschrieben, unterscheidet der G-BA bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorbehandelte Erwachsene danach, ob ein INI die erste oder eine nachrangige Therapieoption darstellt. Bei denjenigen vorbehandelten Erwachsenen, für die ein INI die erste Therapieoption darstellt, ist Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-Therapie die zweckmäßige Vergleichstherapie. Inhaltlich ergibt sich zwischen der Festlegung des G-BA und der Wahl des pU allerdings kein relevanter Unterschied, weil für Patienten, für die ein INI die erste Therapieoption darstellt, Raltegravir plus individuelle Backbone-Therapie als individuell optimierte Therapie angesehen werden kann.

Der pU gibt an, nur Studien mit einer Mindestdauer von 48 Wochen in die Bewertung einzuschließen. Diesem Einschlusskriterium wird prinzipiell gefolgt. Beim Vorliegen mehrerer Auswertungszeitpunkte (> 48 Wochen) wird jedoch die primäre Betrachtung längerer Beobachtungszeiten als sinnvoll erachtet. Dieses Vorgehen deckt sich auch mit den Empfehlungen der Zulassungsbehörde: Gemäß der Einschätzung der EMA reicht zwar eine Studiendauer von 48 Wochen aus, um eine Nichtunterlegenheit bezüglich des virologischen Ansprechens gegenüber einem geeigneten Komparator zu zeigen, nichtsdestotrotz empfiehlt die EMA jedoch die Erhebung von Langzeitdaten (> 2 Jahre), um die Wirksamkeit und Sicherheit auch über einen längeren Zeitraum besser beurteilen zu können [12].

2.8.2.2 Methodik zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise sowie zur Informationssynthese und -analyse

Die Angaben des pU zur Methodik für die Bewertung der Aussagekraft der Nachweise sowie für die Informationssynthese und -analyse befinden sich in Modul 4 (Abschnitte 4.2.4, 4.2.5) des Dossiers.

Verzerrungsaspekte

Die Angaben des pU zum Vorgehen bei der Bewertung von Verzerrungsaspekten befinden sich in Modul 4 (Abschnitt 4.2.4) des Dossiers.

Der pU bezieht sich für die Analyse des Verzerrungspotenzials auf die vorgegebenen Kriterien der Bewertungsbögen zur Einschätzung der Verzerrungsaspekte. Dieser Methodik wird gefolgt.