

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 Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 04.07.2019 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind. Der HI-Virus darf keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren (INI) oder 3TC aufweisen.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich 4 Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von DTG/3TC

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	therapienaive Erwachsene, die mit HIV-1 infiziert sind ^b	Rilpivirin in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin oder Dolutegravir in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin
2	vorbehandelte Erwachsene, die mit HIV-1 infiziert sind ^b	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
3	therapienaive Jugendliche ^c , die mit HIV-1 infiziert sind ^b	Rilpivirin in Kombination mit Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin oder Dolutegravir in Kombination mit Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin
4	vorbehandelte Jugendliche ^c , die mit HIV-1 infiziert sind ^b	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

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.
b: Der HI-Virus darf keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der INIs oder 3TC aufweisen.
c: ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg
3TC: Lamivudin; DTG: Dolutegravir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 48 Wochen herangezogen.

Ergebnisse für Fragestellung 1 (therapienaive Erwachsene)

Studienpool und Studiencharakteristika

Der Studienpool für die Nutzenbewertung von DTG/3TC bei terapienaiven HIV-1-infizierten Erwachsenen besteht aus den Studien 204861 und 205543 (nachfolgend als GEMINI-1 bzw. GEMINI-2 bezeichnet).

Bei den Studien GEMINI-1 und GEMINI-2 handelt es sich um doppelblinde, randomisierte Parallelgruppenstudien an terapienaiven HIV-1-infizierten Erwachsenen mit identischem Design. Beide Studien vergleichen eine Behandlung mit der freien Kombination aus DTG und

3TC (DTG + 3TC) mit einer Behandlung mit der freien Kombination aus DTG und der Festkombination aus Tenofoviridisoproxil und Emtricitabin (DTG + TDF/FTC). In der Studie GEMINI-1 wurden insgesamt 719 Patientinnen und Patienten einer Behandlung mit DTG + 3TC (N = 359) oder DTG + TDF/FTC (N = 360) randomisiert zugewiesen. In der Studie GEMINI-2 wurden insgesamt 722 Patientinnen und Patienten einer Behandlung mit DTG + 3TC (N = 360) oder DTG + TDF/FTC (N = 362) randomisiert zugeteilt.

Beide Studien sind noch laufend. Die randomisierte Behandlungsdauer beträgt jeweils 148 Wochen. Die Bewertung basiert auf Daten zum Auswertungszeitpunkt 48 Wochen. Die Ergebnisse beider Studien werden, sofern möglich, metaanalytisch zusammengefasst.

Verzerrungspotenzial

Es wird sowohl das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial für beide Studien, wie auch das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der berücksichtigten Endpunkte in beiden Studien als niedrig eingestuft.

Mortalität

Gesamtmortalität

Bis Woche 48 trat in der Studie GEMINI-1 kein Todesfall auf. In der Studie GEMINI-2 verstarben 2 Patientinnen bzw. Patienten im Interventionsarm. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für den Endpunkt Gesamtmortalität kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Erworbenes-Immundefizienzsyndrom(AIDS)-definierende Ereignisse (Centers-for-Disease-Control-and-Prevention[CDC]-Klasse C), ergänzende Betrachtung der Surrogatendpunkte virologisches Ansprechen, virologisches Versagen und Cluster-of-Differentiation-4-positiv(CD4⁺)-Zellzahl

Weder für den Endpunkt AIDS-definierende Ereignisse der CDC-Klasse C noch für die ergänzend dargestellten Endpunkte virologisches Ansprechen, virologisches Versagen und CD4⁺-Zellzahl zeigt sich in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für den Endpunkt AIDS-definierende Ereignisse (CDC-Klasse C) kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitszustand (European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions [EQ-5D] visuelle Analogskala [VAS])

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, erhoben anhand der EQ-5D VAS, liegt Heterogenität zwischen den Studien GEMINI-1 und GEMINI-2 ($p < 0,05$) ohne gleichgerichtete Effekte vor. Auf eine gepoolte Darstellung der Ergebnisse wird aufgrund der heterogenen Studienlage verzichtet. In der Studie GEMINI-1 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum

Vorteil von DTG/3TC gegenüber DTG + TDF/FTC. In der Studie GEMINI-2 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In den Studien GEMINI-1 und GEMINI-2 wurde der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht untersucht. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs (DAIDS Grad 3–4) und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs, schwere UEs (DAIDS Grad 3–4) und Abbruch wegen UEs zeigt sich in der Metaanalyse jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC, ein höherer oder geringerer Schaden ist somit für diese Endpunkte nicht belegt.

Spezifische UEs

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, darin enthalten: Übelkeit

Für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts zeigt sich in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von DTG + 3TC gegenüber DTG + TDF/FTC. Allerdings ist der Effekt nicht mehr als geringfügig. Folglich ergibt sich für den genannten Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC. Ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Für den Endpunkt Übelkeit zeigt sich in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von DTG + 3TC gegenüber DTG + TDF/FTC. Daraus ergibt sich für den Endpunkt Übelkeit ein Beleg für einen geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes, Erkrankungen des Nervensystems

Für die Endpunkte Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes und Erkrankungen des Nervensystems zeigt sich in der Metaanalyse jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC, ein höherer oder geringerer Schaden ist für diese Endpunkte damit jeweils nicht belegt.

Psychiatrische Erkrankungen, darin enthalten: Schlaflosigkeit

Für den Endpunkt Psychiatrische Erkrankungen zeigt sich in der Metaanalyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für den Endpunkt Schlaflosigkeit zeigt sich in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von

DTG + 3TC gegenüber DTG + TDF/FTC. Allerdings ist der Effekt nicht mehr als geringfügig. Insgesamt ergibt sich sowohl für den Endpunkt Psychiatrische Erkrankungen als auch für den Endpunkt Schlaflosigkeit kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich zu DTG + TDF/FTC, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Endpunkte jeweils nicht belegt.

Ergebnisse für Fragestellung 2 (vorbehandelte Erwachsene)

Studienpool und Studiencharakteristika

Der Studienpool für die Nutzenbewertung von DTG/3TC bei vorbehandelten HIV-1-infizierten Erwachsenen besteht aus der Studie ASPIRE.

Bei der Studie ASPIRE handelt es sich um eine offene, randomisierte Parallelgruppenstudie an vorbehandelten und virologisch supprimierten (HIV-1-RNA-Viruslast ≥ 48 Wochen vor Studienbeginn < 50 Kopien/ml und zu Screening < 20 Kopien/ml) HIV-1-infizierten Erwachsenen über 48 Wochen. In der Studie wurde DTG + 3TC mit einer Fortführung der bisherigen Therapie verglichen.

Insgesamt 90 Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit DTG + 3TC (N = 45) oder der Fortführung ihrer bestehenden antiretroviralen Therapie (ART) (N = 45) randomisiert zugeteilt.

Die Patientinnen und Patienten der Studie ASPIRE werden der Teilpopulation der vorbehandelten Erwachsenen ohne Umstellungsindikation zugerechnet. Es gibt keine Hinweise darauf, dass z. B. aufgrund von Nebenwirkungen eine Umstellung der Therapie indiziert war. Somit wird das Fortführen der bisherigen individuellen Therapie in dem Vergleichsarm der Studie ASPIRE als adäquate Umsetzung der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie angesehen. Für Patientinnen und Patienten mit Umstellungsindikation liegen keine relevanten Studien vor.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende und endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird als hoch eingeschätzt.

Mortalität

Gesamtmortalität

In der Studie ASPIRE trat bis Woche 48 kein Todesfall auf. Daraus ergibt sich für den Endpunkt Gesamtüberleben kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit dem Fortführen der bisherigen Therapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

AIDS-definierende Ereignisse (CDC-Klasse C), ergänzende Betrachtung der Surrogatendpunkte virologisches Ansprechen, virologisches Versagen und CD4⁺-Zellzahl

Für den Endpunkt AIDS-definierende Ereignisse (CDC-Klasse C) liegen keine Ergebnisse vor. Für die ergänzend dargestellten Endpunkte virologisches Ansprechen und CD4⁺-Zellzahl zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für den ergänzend dargestellten Endpunkt virologisches Versagen liegen keine Ergebnisse zu Woche 48 vor. Für den Endpunkt AIDS-definierende Ereignisse (CDC-Klasse C) ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit dem Fortführen der bisherigen Therapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie ASPIRE wurden der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht untersucht. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich mit dem Fortführen der bisherigen Therapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich mit dem Fortführen der bisherigen Therapie. Ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Schwere UEs (DAIDS Grad 3–4)

Für den Endpunkt schwere UEs (DAIDS Grad 3–4) liegen aufgrund möglicher Mehrfachnennungen pro Patientin bzw. pro Patient keine verwertbaren Daten vor. Daraus ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC gegenüber dem Fortführen der bisherigen Therapie. Ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diesen Endpunkt nicht belegt.

Spezifische UEs

In der Studie ASPIRE liegen keine Ergebnisse zu den spezifischen UEs Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes, Erkrankungen des Nervensystems und Psychiatrische Erkrankungen vor. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von DTG + 3TC im Vergleich mit dem Fortführen der bisherigen Therapie. Ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Ergebnisse für Fragestellung 3 (therapienaive Jugendliche)

Für die Ableitung eines Zusatznutzens überträgt der pU die Ergebnisse der Studien GEMINI-1 und GEMINI-2 bei therapienaiven HIV-1-infizierten Erwachsenen auf die Zielpopulation der

therapienaiven HIV-1-infizierten Jugendlichen. Der Ansatz des pU, Studienergebnisse für Erwachsene auf Jugendliche zu übertragen, ist aufgrund der fehlenden vergleichenden Daten bei Jugendlichen nachvollziehbar, jedoch ist die konkrete Umsetzung nicht sachgerecht:

- Der pU legt keine Daten für therapienaive Jugendliche vor.
- Zusätzlich zieht der pU mit den Studien GEMINI-1 und GEMINI-2 RCTs heran, in denen die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm mit der für therapienaive Erwachsene bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie DTG + TDF/FTC behandelt wurden. Diese entspricht jedoch nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie für therapienaive HIV-1-infizierte Jugendliche. So ist TDF explizit nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie für therapienaive HIV-1-infizierte Jugendliche.

Zusammenfassend ergibt sich für therapienaive HIV-1-infizierte Jugendliche kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG/3TC gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen von DTG/3TC gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diese Patientinnen und Patienten damit nicht belegt.

Ergebnisse für Fragestellung 4 (vorbehandelte Jugendliche)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von DTG/3TC gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei vorbehandelten HIV-1-infizierten Jugendlichen legt der pU keine Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG/3TC gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen von DTG/3TC gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diese Patientinnen und Patienten damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs DTG/3TC im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Fragestellung 1 (therapienaive Erwachsene)

In der Gesamtschau der Ergebnisse zeigt sich auf der Seite der positiven Effekte ein Beleg für einen geringeren Schaden durch DTG + 3TC im Vergleich mit DTG + TDF/FTC für therapienaive HIV-1-infizierte¹ Erwachsene. Dieser positive Effekt zeigt sich bei den nicht schwerwiegenden / nicht schweren Nebenwirkungen für den Endpunkt Übelkeit mit dem Ausmaß gering.

Zusammenfassend ergibt sich für therapienaive HIV-1-infizierte¹ Erwachsene ein Beleg für einen geringen Zusatznutzen von DTG + 3TC gegenüber DTG + TDF/FTC.

¹ Der HI-Virus darf keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der INIs oder 3TC aufweisen.

Fragestellung 2 (vorbehandelte Erwachsene)

In der Gesamtschau der Ergebnisse zeigen sich weder positive noch negative Effekte für DTG + 3TC im Vergleich mit dem Fortführen der bisherigen Therapie.

Zusammenfassend gibt es für vorbehandelte HIV-1-infizierte² Erwachsene ohne Umstellungsindikation keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG + 3TC im Vergleich zum Fortführen der bisherigen Therapie.

Für vorbehandelte HIV-1-infizierte² Erwachsene mit Umstellungsindikation liegen keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens vor. Für diese Population ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellung 3 (therapienaive Jugendliche)

Zur Bewertung des Zusatznutzens von DTG/3TC im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei therapienaiven HIV-1-infizierten Jugendlichen³ legt der pU keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich für diese Fragestellung kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG/3TC im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellung 4 (vorbehandelte Jugendliche)

Zur Bewertung des Zusatznutzens von DTG/3TC im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei vorbehandelten HIV-1-infizierten Jugendlichen³ legt der pU keine Daten vor. Daraus ergibt sich für diese Fragestellung kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von DTG/3TC im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Zusammenfassung

Tabelle 27 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von DTG/3TC.

² Der HI-Virus darf keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der INIs oder 3TC aufweisen.

³ Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg. Der HI-Virus darf keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der INIs oder 3TC aufweisen.

Tabelle 3: DTG/3TC – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	therapienaive Erwachsene, die mit HIV-1 infiziert sind ^b	Rilpivirin in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin oder Dolutegravir in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin	Beleg für einen geringen Zusatznutzen
2	vorbehandelte Erwachsene, die mit HIV-1 infiziert sind ^b	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	Zusatznutzen nicht belegt
	mit Umstellungsindikation		Zusatznutzen nicht belegt
3	therapienaive Jugendliche ^c , die mit HIV-1 infiziert sind ^b	Rilpivirin in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin oder Dolutegravir in Kombination mit Tenofoviridisoproxil/-alafenamid plus Emtricitabin oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin	Zusatznutzen nicht belegt
4	vorbehandelte Jugendliche ^c , die mit HIV-1 infiziert sind ^b	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	Zusatznutzen nicht belegt

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.
b: Der HI-Virus darf keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der INIs oder 3TC aufweisen.
c: ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg
3TC: Lamivudin; DTG: Dolutegravir; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HIV-1: humanes Immundefizienzvirus Typ 1; INI: Integrase-Inhibitor; pU: pharmazeutischer Unternehmer

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