

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Dolutegravir (Tivicay)

ViiV Healthcare GmbH

Modul 4 A

*Antiretrovirale Kombinationstherapie zur Behandlung
von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus
(HIV) bei Kindern und Jugendlichen ab 6 bis
< 18 Jahre*

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	9
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4	10
4.2 Methodik	16
4.2.1 Fragestellung	16
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	19
4.2.3 Informationsbeschaffung	23
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	23
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche	23
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken	24
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA	26
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien	28
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise	28
4.2.5 Informationssynthese und -analyse	29
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien	29
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	30
4.2.5.3 Meta-Analysen	31
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen	32
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	32
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche	33
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen	36
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	36
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	36
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	36
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche	41
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken	47
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA	48
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	49
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	51
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen	51
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene	54
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien	54
4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT	55
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT	59
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT	61

4.3.2	Weitere Unterlagen.....	62
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien	62
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	62
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	62
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	63
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	63
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	66
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT	66
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien	66
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	66
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	66
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	67
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	68
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	69
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien	69
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	69
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen	69
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen	70
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen	71
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen	71
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen	72
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	72
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	73
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	73
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	73
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	78
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	79
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	79
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	79
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	79
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	79
4.6	Referenzliste.....	81
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		84
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....		88
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		90
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....		99
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		278

Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 281

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Patientensubpopulation für Dolutegravir und deren zweckmäßige Vergleichstherapie.....	11
Tabelle 4-2: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum Nachweis des Nutzens und Zusatznutzens – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir	12
Tabelle 4-3: Dosierung von Dolutegravir (Tivicay) für Kinder und Jugendliche ab 14 kg gemäß aktueller Fachinformation (2, 3).....	17
Tabelle 4-4: Patientensubpopulation für Dolutegravir und deren zweckmäßige Vergleichstherapie.....	18
Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum Nachweis des Nutzens und Zusatznutzens – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir	20
Tabelle 4-6: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	37
Tabelle 4-7: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	38
Tabelle 4-8: Dosierung von Dolutegravir (Tivicay) für Kinder und Jugendliche ab 14 kg gemäß aktueller Fachinformation (2, 3).....	40
Tabelle 4-9: Dosierung von Dolutegravir in Abhängigkeit der Studienprotokolle im Rahmen der RCT ODYSSEY. Quelle: (7).....	40
Tabelle 4-10: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	48
Tabelle 4-11: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	49
Tabelle 4-12: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	50
Tabelle 4-13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	52
Tabelle 4-14: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	53
Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	53
Tabelle 4-16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	54
Tabelle 4-17: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	54
Tabelle 4-18: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	57
Tabelle 4-19: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	58

Tabelle 4-20: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	58
Tabelle 4 -21 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	60
Tabelle 4-22: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>	61
Tabelle 4-23: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	63
Tabelle 4-24: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	63
Tabelle 4-25: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	64
Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	64
Tabelle 4-27: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	65
Tabelle 4-28: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	67
Tabelle 4-29: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien	67
Tabelle 4-30: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>	68
Tabelle 4-31: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	68
Tabelle 4-32: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen	71
Tabelle 4-33: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	71
Tabelle 4-34: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	78
Tabelle 4-35: Bibliografische Literaturrecherche in MEDLINE - RCT	85
Tabelle 4-36: Bibliografische Literaturrecherche in EMBASE - RCT.....	86
Tabelle 4-37: Bibliografische Literaturrecherche in Cochrane Central Register of Controlled Trials - RCT	87
Tabelle 4-38: Suche in clinicaltrials.gov - RCT.....	88
Tabelle 4-39: Suche in EU-CTR - RCT	88
Tabelle 4-40: Suche in WHO ICTRP - RCT.....	89
Tabelle 4-41 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie <Studienbezeichnung> ...	279
Tabelle 4-42 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie <Studienbezeichnung>	282

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	42
Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre.....	43
Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	44
Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre.....	45
Abbildung 5: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	46
Abbildung 6: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>	59

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
3TC	Lamivudin
ABC	Abacavir
AIDS	Erworbenes Immundefizienzsyndrom (Acquired Immunodeficiency Syndrome)
AMIS	Arzneimittelinformationssystem
AM-NutzenV	Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
ANCOVA	Kovarianzanalyse (Analysis of covariance)
ART	Antiretrovirale Therapie
ATV/r	Atazanavir geboostert mit Ritonavir
CD4	Cluster of Differentiation 4
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DAIDS	Division of AIDS
DAIG	Deutsche AIDS-Gesellschaft
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DTG	Dolutegravir
EACS	European AIDS Clinical Society
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
EU-CTR	European Union Clinical Trials Register
FDA	Food and Drug Administration
FTC	Emtricitabin
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HIV-1	Humanes Immundefizienz-Virus 1
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISS	Investigator Sponsored Study
ITT	Intention to treat

Abkürzung	Bedeutung
KI	Konfidenzintervall
LPV	Lopinavir
MedDRA	Medizinisches Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
MMRM	Mixed effect Model for Repeated Measurements
MTC	Mixed Treatment Comparison
NNRTI	Nicht-nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NRTI	Nukleosidale/nukleotidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NVP	Nevirapin
PENTA	Paediatric European Network for Treatment of AIDS
PI	Proteaseinhibitor
PK	Pharmakokinetik
PT	Preferred Terms nach MedDRA
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial)
RNA	Ribonukleinsäure (ribonucleic acid)
RPV	Rilpivirin
RTV	Ritonavir
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	Standardbehandlung (standard of care)
SOC	System Organ Class nach MedDRA
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TAF	Tenofoviralfenamid
SUE	Schwerwiegendes UE
TDF	Tenofovirdisoproxil
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
WB	Gewichtsband (weight band)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
ZDV	Zidovudin
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Die Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus 1 (HIV-1) führt unbehandelt zum erworbenen Immundefizienzsyndrom AIDS (1). Dolutegravir wird in Kombination mit weiteren Wirkstoffen im Zuge einer antiretroviralen Therapie (ART) zur Behandlung der HIV-1-Infektion eingesetzt (2, 3). Dabei kann Dolutegravir als Initialtherapie für therapienaive Patient*innen ebenso angewendet werden wie für therapieerfahrene Patient*innen.

Das vorliegende Dossier wird zu einer erneuten Nutzenbewertung gemäß Beschluss des G-BA vom 20. August 2020 vorgelegt (4, 5). Die für dieses Dossier relevante Zielpopulation sind HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche ab 6 bis < 18 Jahre.

Für die Zielpopulation der HIV-1-infizierten Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre steht Dolutegravir sowohl als Filmtablette als auch als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen zur Verfügung (2, 3). Dolutegravir als Filmtablette ist zugelassen ab einem Alter von 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 14 kg (2), Dolutegravir als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ab einem Alter von 4 Wochen und einem Körpergewicht von 3 kg (3).

Ziel des vorliegenden Nutzendossiers ist die Beurteilung des Zusatznutzens von Dolutegravir in der Population der Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre mit HIV-1 bezüglich patientenrelevanter Effekte im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT).

Im vorliegenden Anwendungsgebiet werden vier Teilpopulationen unterschieden, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen eines Beratungsgesprächs am 12. August 2021 festgesetzt wurden (Vorgangsnummer: 2021-B-170) (6). Die Teilpopulationen mit der jeweiligen zVT sind in Tabelle 4-1 aufgeführt.

Tabelle 4-1: Patientensubpopulation für Dolutegravir und deren zweckmäßige Vergleichstherapie

Patientensubpopulation innerhalb der Zulassung	Zweckmäßige Vergleichstherapie für Dolutegravir in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln
Teilpopulation 1: Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre	
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Rilpivirin (RPV) in Kombination mit Tenofovirafenamid (TAF) plus Emtricitabin (FTC) oder in Kombination mit Abacavir (ABC) plus Lamivudin (3TC)
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vorthherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.
Teilpopulation 2: Kinder ab 6 bis < 12 Jahre	
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Atazanavir plus Ritonavir (ATV/r) in Kombination mit Abacavir (ABC) plus Emtricitabin (FTC) oder in Kombination mit Abacavir (ABC) plus Lamivudin (3TC)
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vorthherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.
HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus 1	

Datenquellen

Zur Informationsbeschaffung wurde eine systematische bibliographische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) durchgeführt. Darüber hinaus wurden Recherchen in den Studienregistern clinicaltrials.gov, European Union Clinical Trials Register (EU-CTR) und International

Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) über die jeweilige Web-Oberfläche vorgenommen, gemäß Anforderungen der Dossievorlage ergänzt um eine Suche nach geeigneten Daten zu identifizierten Studien in der Datenbank „Clinical Trials“ der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und im Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) sowie auf der Website des G-BA. Es wurde nach direkt vergleichenden randomisierten kontrollierten Studien (randomised controlled trial, RCT) mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir und der zVT gesucht, da dieser Studientyp die größte Ergebnissicherheit liefert. Relevante Studien wurden anhand der in Tabelle 4-2 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert.

Tabelle 4-2: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum Nachweis des Nutzens und Zusatznutzens – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir

Teilpopulation 1 (Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)		Teilpopulation 2 (Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)	
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
Ein-/Ausschlusskriterium 1 (A1): Patientenpopulation			
Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
Ein-/Ausschlusskriterium 2 (A2): Intervention			
Dolutegravir in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln, Dosierung und Anwendung gemäß Fachinformation			
Ein-/Ausschlusskriterium 3 (A3): Vergleichstherapie			
Rilpivirin (RPV) in Kombination mit Tenofoviralfenamid plus Emtricitabin (TAF + FTC) oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin (ABC + 3TC)	Patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe	Atazanavir plus Ritonavir (ATV/r) in Kombination mit Abacavir plus Emtricitabin (ABC + FTC) oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin (ABC + 3TC)	Patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe
Ein-/Ausschlusskriterium 4 (A4): Endpunkte			
Daten zu mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt aus mindestens einer der folgenden Nutzendimensionen berichtet:			
• Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit			
Ein-/Ausschlusskriterium 5 (A5): Studientyp			
RCT			

Teilpopulation 1 (Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)		Teilpopulation 2 (Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)	
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
Ein-/Ausschlusskriterium 6 (A6): Studiendauer			
mindestens 48 Wochen			
Ein-/Ausschlusskriterium 7 (A7): Publikationstyp			
Vollpublikation, Studienbericht oder ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister			
Ein-/Ausschlusskriterium 8 (A8): Sprache			
Deutsch oder Englisch			
HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; RCT: randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial)			

In der bibliografischen Literaturrecherche wurde ein Manuskript zur RCT ODYSSEY mit Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten identifiziert (7). Die RCT ODYSSEY ist eine offene, randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der Dolutegravir-basierten antiretroviralen Therapie im Vergleich zur Standardbehandlung (standard of care, SOC) bei therapienaiven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen. In dem am 30. Dezember 2021 veröffentlichten Manuskript werden die Ergebnisse der RCT ODYSSEY für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg berichtet (7). Nur 4 % der Kinder und Jugendlichen ab 14 kg in der RCT ODYSSEY waren bei Einschluss unter 6 Jahre alt, somit bildet die im Manuskript dargestellte Studienpopulation im Wesentlichen die für das vorliegende Dossier relevante Altersgruppe ab (Kinder und Jugendliche ab 6 bis < 18 Jahre). Formell erfüllt die RCT ODYSSEY jedoch die Kriterien für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V nicht, weil für die therapienaiven Kinder und Jugendlichen die zVT nicht umgesetzt ist und außerdem ein substanzieller Teil der Population der RCT ODYSSEY nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt wurde.

Nicht-Umsetzung der zVT: Die *therapienaiven* Patient*innen in der RCT ODYSSEY erhielten im Vergleichsarm überwiegend (92 %) eine Efavirenz-basierte ART (7). Damit ist in der RCT ODYSSEY weder für therapienaive Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre (Teilpopulation 1a) noch für therapienaive Kinder ab 6 bis < 12 Jahre (Teilpopulation 2a) die vom G-BA festgesetzte zVT umgesetzt (RPV in Kombination mit TAF und FTC oder ABC und 3TC für Teilpopulation 1a bzw. ATV/r in Kombination mit ABC und FTC oder ABC und 3TC für Teilpopulation 2a (6)).

Behandlung mit Dolutegravir: Ein substanzieller Teil der Population der RCT ODYSSEY wurde nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt. Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht ab 40 kg (33 % aller Patient*innen (7)) entsprach die Dosierungsvorschrift in der RCT ODYSSEY (50 mg einmal täglich als Filmtablette) durchgängig der aktuellen Fachinformation; für die Kinder und

Jugendlichen unter 40 kg, die die Mehrheit der Studienpopulation ausmachen, wurde jedoch eine von der aktuellen Fachinformation abweichende Dosierung verwendet (siehe Tabelle 4-9). Die Dosierung gemäß aktueller Fachinformation galt für Patient*innen unter 40 kg erst ab Version v4.0 des Studienprotokolls, die im Mai 2018 in Kraft trat. Da der Einschluss von Patient*innen in die Studie zwischen September 2016 und Juni 2018 erfolgte, kann nur für einen sehr kleinen Teil der Population mit Körpergewicht < 40 kg – die zwischen Mai und Juni 2018 noch in die Studie eingeschlossenen Patient*innen – von einer Dolutegravir-Dosierung gemäß aktueller Fachinformation ausgegangen werden. Die genaue Zahl der Kinder und Jugendlichen in der RCT ODYSSEY, deren Behandlung mit Dolutegravir gemäß aktueller Fachinformation begann, kann dem Manuskript nicht entnommen werden (7). Somit kann die RCT ODYSSEY nicht zur Darstellung und Quantifizierung eines Zusatznutzens herangezogen werden und kommt zudem auch für einen adjustierten indirekten Vergleich nicht infrage. Weitere vergleichende Evidenz für die Nutzenbewertung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre liegt ebenfalls nicht vor.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Siehe Tabelle 4-2.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Da keine Studie identifiziert wurde, die die Kriterien einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für Dolutegravir im vorliegenden Anwendungsgebiet erfüllt, kann keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene vorgenommen werden.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Da keine Studie identifiziert wurde, die die Kriterien einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für Dolutegravir im vorliegenden Anwendungsgebiet erfüllt, können keine Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzens dargestellt werden.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Aufgrund hoch wirksamer und gut verträglicher antiretroviraler Medikamente kann die HIV-1-Infektion heutzutage als gut behandelbare Krankheit betrachtet werden, sodass Patient*innen mit einer effektiven ART mit einer normalen Lebenserwartung rechnen können (8). ART-Regime für Erwachsene werden jedoch nicht immer auch an Kindern und Jugendlichen hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit untersucht, sodass nicht alle Wirkstoffe, die für Erwachsene verfügbar sind, auch bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden können.

Für Kinder und Jugendliche wird Dolutegravir von relevanten internationalen Leitlinien durchgängig als vorrangige Therapie bei HIV-1-Infektionen empfohlen und kann daher als Therapiestandard betrachtet werden (9–12). Dolutegravir zeichnet sich durch seine hohe antiretrovirale Wirksamkeit, seine gute Verträglichkeit, sein geringes Wechselwirkungspotential und eine hohe Resistenzbarriere aus. Hinzu kommt, dass Dolutegravir unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden kann, was die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vereinfacht. Ebenfalls vorteilig bei pädiatrischen Patient*innen ist, dass Dolutegravir nur einmal täglich eingenommen werden muss (2, 3). Dolutegravir ist auch in der Darreichungsform als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verfügbar, die besonders für Säuglinge und Kinder entwickelt wurde (3).

Die Studie ODYSSEY ist die erste RCT in HIV-1-infizierten Patient*innen unter 18 Jahren, in der eine Dolutegravir-basierte ART mit SOC verglichen wird, und stärkt somit die Evidenzgrundlage zu Dolutegravir in dieser Population. Die Ergebnisse der RCT ODYSSEY zeigen die überlegene Wirksamkeit von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen ab 14 kg: Das Risiko eines Behandlungsversagens innerhalb von 96 Wochen war mit Dolutegravir gegenüber SOC um 40 % reduziert. Die in der RCT ODYSSEY belegte Überlegenheit von Dolutegravir bestätigt die Leitlinienempfehlungen und unterstützt die bevorzugte Anwendung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen (7).

Formell erfüllt die RCT ODYSSEY jedoch die Kriterien für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht, weil für die therapienaiven Kinder und Jugendlichen die zVT nicht umgesetzt ist und außerdem ein substanzieller Teil der Population der RCT ODYSSEY nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt wurde. Daher können die Ergebnisse der RCT ODYSSEY nicht zur Darstellung und Quantifizierung eines Zusatznutzens herangezogen werden. Weitere vergleichende Evidenz für die Nutzenbewertung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre liegt ebenfalls nicht vor.

Da jedoch Dolutegravir im Einklang mit allen Leitlinien (9–12) der Therapiestandard für die Behandlung HIV-1-infizierter Kinder und Jugendliche in Deutschland ist, wird ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** beansprucht. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens ist nicht möglich, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus 1 (HIV-1) führt unbehandelt zum erworbenen Immundefizienzsyndrom AIDS (1). Dolutegravir wird in Kombination mit weiteren Wirkstoffen im Zuge einer ART zur Behandlung der HIV-1-Infektion eingesetzt (3). Die für dieses Dossier relevante Zielpopulation für eine ART mit Dolutegravir in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln sind HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche ab 6 bis < 18 Jahre. Dabei kann Dolutegravir als Initialtherapie für therapienaive Kinder und Jugendliche ebenso eingesetzt werden wie für therapieerfahrene Patient*innen.

Für die Zielpopulation der HIV-1-infizierten Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre steht Dolutegravir sowohl als Filmtablette als auch als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen zur Verfügung (2, 3). Dolutegravir als Filmtablette ist zugelassen ab einem Alter von 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 14 kg (2), Dolutegravir als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ab einem Alter von 4 Wochen und einem Körpergewicht von 3 kg (3).

Ziel des vorliegenden Nutzendossiers ist es, den medizinischen Nutzen und Zusatznutzen von Dolutegravir in der Population der Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre mit HIV-1

bezüglich patientenrelevanter Effekte darzustellen und zu bewerten. Das vorliegende Dossier wird zu einer erneuten Nutzenbewertung gemäß Beschluss des G-BA vom 20. August 2020 vorgelegt (4, 5).

Die Fragestellung basiert auf folgenden Komponenten:

Patientenpopulation

HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche ab 6 bis < 18 Jahre

Intervention

Für die Zielpopulation der HIV-1-infizierten Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre steht Dolutegravir sowohl als Filmtablette als auch als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen zur Verfügung (vgl. Tabelle 4-3).

Tabelle 4-3: Dosierung von Dolutegravir (Tivicay) für Kinder und Jugendliche ab 14 kg gemäß aktueller Fachinformation (2, 3)

Gewichtsband	Filmtabletten	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
14 bis < 20 kg	40 mg einmal täglich (oder 20 mg zweimal täglich)	25 mg einmal täglich (oder 15 mg zweimal täglich)
Ab 20 kg	50 mg einmal täglich (oder 25 mg zweimal täglich)	30 mg einmal täglich (oder 15 mg zweimal täglich)

Vergleichstherapie

Für das vorliegende Anwendungsgebiet hat der G-BA die in Tabelle 4-4 beschriebene zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Dolutegravir bestimmt (6). Dieser Festlegung wird gefolgt; im vorliegenden Modul 4 A wird für jede Teilpopulation ein Vergleich von Dolutegravir mit der jeweiligen zVT angestrebt.

Tabelle 4-4: Patientensubpopulation für Dolutegravir und deren zweckmäßige Vergleichstherapie

Patientensubpopulation innerhalb der Zulassung	Zweckmäßige Vergleichstherapie für Dolutegravir in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln
Teilpopulation 1: Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre	
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Rilpivirin (RPV) in Kombination mit Tenofoviralfenamid (TAF) plus Emtricitabin (FTC) oder in Kombination mit Abacavir (ABC) plus Lamivudin (3TC)
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vorthherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.
Teilpopulation 2: Kinder ab 6 bis < 12 Jahre	
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Atazanavir plus Ritonavir (ATV/r) in Kombination mit Abacavir (ABC) plus Emtricitabin (FTC) oder in Kombination mit Abacavir (ABC) plus Lamivudin (3TC)
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren aufweisen	Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vorthherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.
HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus 1	

Endpunkte

Für die Bewertung des Zusatznutzens müssen Daten für mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt oder im Anwendungsgebiet allgemein anerkannten Surrogatparameter (z. B. virologisches Ansprechen, CD4⁺-Zellzahl) in den Dimensionen Mortalität, Morbidität,

gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vorliegen. Dies ergibt sich aus § 5 Abs. 2 Satz 3 der Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln (AM-NutzenV).

Studientyp

Laut dem Beschluss des G-BA vom 20. August 2020 soll die erneute Nutzenbewertung von Dolutegravir für die Population der Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre mit HIV-1 auf Grundlage einer dem aktuell allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechenden Datenlage unter Einbeziehung der Studie ODYSSEY durchgeführt werden (4, 5). Die RCT ODYSSEY wurde von der PENTA-Stiftung als randomisierte Investigator Sponsored Study (ISS) aufgelegt, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Dolutegravir-basierten antiretroviralen Therapie im Vergleich zu SOC bei therapienaiven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen zu untersuchen. ViiV Healthcare hat die Studie finanziell unterstützt, hat jedoch keinen Zugang zu den Hauptdatensätzen der RCT ODYSSEY. Die PENTA-Stiftung ist alleiniger Sponsor der Studie und ist für deren Durchführung verantwortlich und hat damit Verfügungsgewalt über die Patientendaten. ViiV Healthcare kann daher keine eigenen Analysen durchführen und hat nur Zugriff auf öffentlich verfügbare Analysen der RCT ODYSSEY. Am 30. Dezember 2021 wurde ein Manuskript mit Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten der RCT ODYSSEY für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg veröffentlicht (7).

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wird zur Beantwortung der Fragestellung nach direkt vergleichenden RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir und der zVT gesucht, da dieser Studientyp die größte Ergebnissicherheit liefert. Dabei wird für jede Teilpopulation (Tabelle 4-4) die Eignung der Studien – auch der RCT ODYSSEY – für die Nutzenbewertung anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, die die Fragestellung widerspiegeln; bei entsprechender Eignung für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse zur Ableitung eines Zusatznutzens dargestellt und herangezogen.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur

Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Um Studien zu identifizieren, die für die Beantwortung der Fragestellung (siehe Abschnitt 4.2.1) geeignet sind, wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert, die für eine Nutzenbewertung relevant sind. Es wird nach direkt vergleichenden RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir und der zVT gesucht. Die Selektion erfolgt für jede Teilpopulation separat anhand der Ein- und Ausschlusskriterien in Tabelle 4-5. Die Verletzung eines der Einschlusskriterien führt zum Ausschluss der entsprechenden Datenquelle.

Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum Nachweis des Nutzens und Zusatznutzens – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Dolutegravir

Teilpopulation 1 (Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)		Teilpopulation 2 (Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)	
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
Ein-/Ausschlusskriterium 1 (A1): Patientenpopulation			
Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
Ein-/Ausschlusskriterium 2 (A2): Intervention			
Dolutegravir in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln, Dosierung und Anwendung gemäß Fachinformation			
Ein-/Ausschlusskriterium 3 (A3): Vergleichstherapie			
Rilpivirin (RPV) in Kombination mit Tenofoviralaftamid plus Emtricitabin (TAF + FTC) oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin (ABC + 3TC)	Patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe	Atazanavir plus Ritonavir (ATV/r) in Kombination mit Abacavir plus Emtricitabin (ABC + FTC) oder in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin (ABC + 3TC)	Patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe
Ein-/Ausschlusskriterium 4 (A4): Endpunkte			
Daten zu mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt aus mindestens einer der folgenden Nutzendimensionen berichtet:			
• Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit			

Teilpopulation 1 (Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)		Teilpopulation 2 (Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)	
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
Ein-/Ausschlusskriterium 5 (A5): Studientyp			
RCT			
Ein-/Ausschlusskriterium 6 (A6): Studiendauer			
mindestens 48 Wochen			
Ein-/Ausschlusskriterium 7 (A7): Publikationstyp			
Vollpublikation, Studienbericht oder ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister			
Ein-/Ausschlusskriterium 8 (A8): Sprache			
Deutsch oder Englisch			
HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; RCT: randomisierte kontrollierte Studie Ergebnisse: Abschnitt 4.3.1.1			

Patientenpopulation

Die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Patientenpopulation umfasst therapienaive und therapieerfahrene Kinder und Jugendliche mit HIV-1-Infektion ab 6 bis < 18 Jahre. Für die Nutzenbewertung werden die folgenden Teilpopulationen unterschieden:

- Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre
- Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre
- Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre
- Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre

Die Selektion der Studien erfolgt getrennt nach diesen Teilpopulationen. Wenn in einer Studie neben der jeweiligen Teilpopulation auch weitere Patient*innen untersucht werden, die das Einschlusskriterium nicht erfüllen, so wird die betreffende Studie nicht ausgeschlossen. Die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Patientenpopulation muss jedoch klar abgegrenzt und identifizierbar sein, andernfalls wird die Studie ausgeschlossen.

Intervention

Die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Intervention ist die Behandlung mit Dolutegravir in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln, Dosierung und Anwendung gemäß Fachinformation (2, 3).

Vergleichstherapie

Die Vergleichstherapie entspricht der vom G-BA bestimmten zVT für die jeweilige Teilpopulation (6).

Endpunkte

Für die Bewertung des Zusatznutzens müssen Daten für mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt oder im Anwendungsgebiet allgemein anerkannten Surrogatparameter (z. B. virologisches Ansprechen, CD4⁺-Zellzahl) in den Dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vorliegen. Dies ergibt sich aus § 5 Abs. 2 Satz 3 der Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln (AM-NutzenV).

Studien, für die keine Ergebnisse (mit Punkt- und Streumaßen) bei mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt oder allgemein anerkannten Surrogatparametern verfügbar sind, werden daher ausgeschlossen.

Studientyp

RCT und systematische Übersichten von RCTs haben im Rahmen von Therapiestudien den höchsten Evidenzgrad und die höchste Ergebnissicherheit (Evidenzklassifizierung gemäß 5. Kapitel, § 5 Absatz 6 der Verfahrensordnung des G-BA; (13)). Daher werden nur RCT berücksichtigt. Dies entspricht den Vorgaben der Dossiervorlage.

Studiendauer

Im vorliegenden Anwendungsgebiet gelten Studien mit einer Dauer von mindestens 48 Wochen als ausreichend für die Untersuchung der Wirksamkeit (insbesondere Abfall der Viruslast unter 50 Kopien HIV-1-RNA/mL). Das entspricht den Anforderungen der Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet sowie der Leitlinie der EMA für die klinische Entwicklung von Arzneimitteln für die Behandlung der HIV-1-Infektion (14).

Publikationstyp

Berücksichtigt werden Publikationen, die für die Nutzenbewertung relevante Angaben enthalten: Vollpublikationen, Studienberichte und ausführliche Ergebnisberichte aus einem Studienregister, nicht jedoch Konferenz-Abstracts. Übersichtsartikel ohne relevante Zusatzinformationen werden ausgeschlossen. Dies entspricht den Anforderungen des Methodenpapiers des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (15).

Sprache

Es werden nur Quellen in deutscher oder englischer Sprache herangezogen. Dies entspricht den Anforderungen des G-BA an die Dokumente, die dem Dossier beizulegen sind (13).

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations“) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Zur Identifikation geeigneter Studien für die Nutzenbewertung von Dolutegravir wurden nach Maßgabe der Dossiervorlage systematische Literaturrecherchen in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in der Datenbank CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) durchgeführt. Die Suche in MEDLINE erfolgte über das Portal pubmed.gov, die Suche in EMBASE über embase.com (Elsevier-Verlag), die Suche in CENTRAL über die Suchoberfläche der Cochrane Library des Wiley-Verlages. Die Suchstrategien wurden jeweils an die Syntax der einzelnen Datenbanken angepasst.

Es wurde nach RCT mit Dolutegravir in Kindern mit HIV-1-Infektion gesucht. Hierfür wurden Suchbegriffe für die Intervention und das Anwendungsgebiet verwendet. Im Suchblock für die Intervention wurde der Wirkstoffname Dolutegravir inkl. aller bekannten Synonyme und Bezeichnungen aus der klinischen Entwicklung eingesetzt, im Suchblock für das Anwendungsgebiet Begriffe für HIV-Infektion sowie AIDS. Zur Einschränkung des Studientyps auf RCTs in MEDLINE und EMBASE wurde ein validierter Filter verwendet (16). Weitere Einschränkungen, zum Beispiel bezüglich Alter der Patient*innen, Veröffentlichungsdatum der Quelle oder Sprache, wurden in den Suchkriterien nicht vorgenommen. Die Suche wurde nicht getrennt nach Teilpopulationen durchgeführt, da die Suchbegriffe für alle Teilpopulationen gültig sind.

Die jeweiligen Suchstrategien sind in Anhang 4-A dokumentiert.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte

Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Zur Identifikation geeigneter Studien für die Nutzenbewertung von Dolutegravir wurden nach Maßgabe der Dossiervorlage Recherchen in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU-CTR und WHO-ICTRP über die jeweilige Web-Oberfläche durchgeführt. Die Suchstrategien wurden jeweils an die Syntax der einzelnen Datenbanken angepasst.

Es wurde nach RCT mit Dolutegravir in Kindern und Jugendliche mit HIV-1-Infektion gesucht. Die Suchstrategie umfasste jeweils den Wirkstoffnamen inkl. Synonyme und Bezeichnungen aus der klinischen Entwicklung. Weitere Einschränkungen erfolgten nicht. Die Suche wurde nicht getrennt nach Teilpopulationen durchgeführt, da die Suchbegriffe für alle Teilpopulationen gültig sind.

Die Suchstrategien sind in Anhang 4-B dokumentiert.

Entsprechend den Vorgaben wurde nach der Selektion geeigneter Studien eine Suche im Suchportal „Clinical Data“ der EMA sowie dem AMIS durchgeführt, um Einträge mit Ergebnisberichten zu den bereits identifizierten Studien zu finden.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen¹. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

¹ Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staack K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Suche auf der Website des G-BA wurde im Anschluss an die bibliografische Literaturrecherche und Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken durchgeführt, um gezielt Informationen zu den bereits identifizierten Studien zu finden.

Durchsucht wurden die Dokumente zu folgenden Nutzenbewertungsverfahren im Anwendungsgebiet HIV-1-Infektion, in der die hier betrachtete Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre ganz oder teilweise umfasst ist (Reihenfolge alphabetisch):

- Cobicistat (12 bis < 18 Jahre), Vorgangsnummer 2020-04-01-D-537
- Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2017-10-01-D-321
- Dolutegravir (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2014-02-15-D-099
- Dolutegravir (6 bis < 12 Jahre), Vorgangsnummer 2017-04-01-D-277
- Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2014-10-01-D-131
- Dolutegravir/Lamivudin (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2019-08-01-D-465
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2016-01-01-D-206
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (6 bis < 12 Jahre), Vorgangsnummer 2018-01-15-D-334
- Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil (12 bis < 18 Jahre), Vorgangsnummer 2017-11-15-D-324
- Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofoviralfenamid (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2016-07-15-D-248
- Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (ab 12 Jahren), Vorgangsnummer 2016-05-15-D-228
- Rilpivirin (12 bis < 18 Jahre), Vorgangsnummer 2016-01-01-D-209

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Die über die systematische Literaturrecherche identifizierten Publikationen wurden zunächst um Dubletten bereinigt. Die Publikationen wurden anschließend in zwei Schritten bewertet. Zunächst wurde die Relevanz, soweit möglich, anhand des Titels und sofern vorhanden des Abstracts beurteilt. Treffer, die nicht alle der in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Einschlusskriterien erfüllten, wurden als nicht relevant eingestuft und ausgeschlossen, darunter auch Konferenz-Abstracts. In einem zweiten Schritt wurden die Publikationen, bei denen eine eindeutige Relevanzbeurteilung anhand von Titel und Zusammenfassung nicht möglich war, im Volltext begutachtet und anhand der Ein- und Ausschlusskriterien bewertet. Ausgeschlossene Publikationen sind unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang 4-C dokumentiert. Der gesamte Auswahlprozess wurde jeweils von zwei Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt, bei Diskrepanzen in der Bewertung wurde durch Diskussion ein Konsens erreicht. Die Selektion wurde für jede Teilpopulation getrennt durchgeführt.

Die in der Studienregistersuche gefundenen Registereinträge wurden um Dubletten bereinigt und anschließend unabhängig von zwei Reviewern anhand der Ein- und Ausschlusskriterien (Abschnitt 4.2.2) beurteilt; nötigenfalls wurde durch Diskussion ein Konsens erreicht. Die ausgeschlossenen Studien sind mit dem jeweiligen Ausschlussgrund in Anhang 4-D dokumentiert. Die Selektion wurde für jede Teilpopulation getrennt durchgeführt.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse**4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien**

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-

Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)². Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-³ bzw. STROBE-Statements⁴ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind

² Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.

³ Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.

⁴ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung⁵ erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁶ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen

⁵ Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 25-27.

⁶ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität^{7, 5} erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die

⁷ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
- Alter
- Krankheitsschwere bzw. –stadium
- Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide

Analysemethoden darstellen⁸. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche⁹ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁰ und Rücker (2012)¹¹ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹².

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{13, 14, 15}

⁸ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWiG_GMDS_IBS_DR.pdf.

⁹ Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.

¹⁰ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.

¹¹ Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.

¹² Schöttker B, Lühmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

¹³ Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.

¹⁴ Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909

¹⁵ Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Nicht zutreffend, da keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden konnte.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
- Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
- Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-6: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
ODYSSEY ^a	nein	nein	laufend	2016 bis voraussichtlich 2023 Datenschnitt: ^b 24.04.2020	• Dolutegravir • Standardbehandlung (standard of care, SOC)
a: Die RCT ODYSSEY wurde von der PENTA-Stiftung als randomisierte Investigator Sponsored Study (ISS) aufgelegt, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Dolutegravir-basierten antiretroviralen Therapie im Vergleich zu SOC bei therapie-naïven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen zu untersuchen. ViiV Healthcare hat die Studie finanziell unterstützt, hat jedoch keinen Zugang zu den Hauptdatensätzen der RCT ODYSSEY. Die PENTA-Stiftung ist alleiniger Sponsor der Studie und ist für deren Durchführung verantwortlich und hat damit Verfügungsgewalt über die Patientendaten. ViiV Healthcare kann daher keine eigenen Analysen durchführen und hat nur Zugriff auf öffentlich verfügbare Analysen der RCT ODYSSEY. Am 30. Dezember 2021 wurde ein Manuskript mit Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten der RCT ODYSSEY für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg veröffentlicht. Lediglich für zwei gewichtsbandbasierte Pharmakokinetik-Substudien (ODYSSEY WB-PK1/2) erhielt ViiV Healthcare von der PENTA-Stiftung die Erlaubnis, vertrauliche Daten zu verwenden; hierfür liegt ein klinischer Studienbericht vor, der jedoch keine vergleichenden Daten zu Dolutegravir enthält und für die vorliegende Nutzenbewertung somit nicht relevant ist. ViiV Healthcare stehen keine weiteren Unterlagen zur RCT ODYSSEY zur Verfügung. b: Datenschnitt für die Analyse des primären Endpunkts für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg, 96 Wochen nach Einschluss der letzten Person (7). Der Einschluss der Patient*innen erfolgte im Zeitraum von September 2016 bis Juni 2018.					
HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus 1; ISS: Investigator Sponsored Study; PENTA: Paediatric European Network for Treatment of AIDS; PK: Pharmakokinetik; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial); SOC: Standardbehandlung (Standard of care); WB: Gewichtsband (weight band)					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-6 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

In Tabelle 4-6 ist der Studienstatus zum 14.01.2022 dargestellt.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-6 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-7: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	
ODYSSEY	Ausschlussgrund A3: zVT nicht umgesetzt
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	
ODYSSEY	Ausschlussgrund A2: Behandlung mit Dolutegravir bei einem substanziellen Teil der Studienpopulation nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	
ODYSSEY	Ausschlussgrund A3: zVT nicht umgesetzt
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	
ODYSSEY	Ausschlussgrund A2: Behandlung mit Dolutegravir bei einem substanziellen Teil der Studienpopulation nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation
HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus 1; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie	

Die RCT ODYSSEY wurde von der PENTA-Stiftung als randomisierte ISS aufgelegt, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Dolutegravir-basierten antiretroviralen Therapie im Vergleich zu SOC bei therapienaiven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen zu untersuchen. ViiV Healthcare hat die Studie finanziell unterstützt, hat jedoch keinen Zugang zu den Hauptdatensätzen der RCT ODYSSEY. Die PENTA-Stiftung ist alleiniger Sponsor der Studie und ist für deren Durchführung verantwortlich und hat damit Verfügungsgewalt über die Patientendaten. ViiV Healthcare kann daher keine eigenen Analysen durchführen und hat nur Zugriff auf öffentlich verfügbare Analysen der RCT ODYSSEY.

Am 30. Dezember 2021 wurde ein Manuskript mit Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten der RCT ODYSSEY für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg veröffentlicht (7). Daneben gibt es eine Publikation zum Studiendesign (17) sowie Studienregistereinträge (18–20) ohne Ergebnisse. Ferner liegt eine Publikation zu einer Substudie der RCT ODYSSEY ohne vergleichende Daten vor (21). Lediglich für zwei gewichtsbandbasierte Pharmakokinetik-Substudien (ODYSSEY WB-PK1/2) erhielt ViiV Healthcare von der PENTA-Stiftung die Erlaubnis, vertrauliche Daten zu verwenden; hierfür liegt ein klinischer Studienbericht vor, der jedoch keine vergleichenden Daten zu Dolutegravir enthält und für die vorliegende Nutzenbewertung somit nicht relevant ist. ViiV Healthcare stehen keine weiteren Unterlagen zur RCT ODYSSEY zur Verfügung.

In dem am 30. Dezember 2021 veröffentlichten Manuskript werden die Ergebnisse der RCT ODYSSEY für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körper-

gewicht ab 14 kg berichtet (7). Nur 4 % der Patient*innen waren zu Baseline unter 6 Jahre alt, somit bildet die im Manuskript dargestellte Studienpopulation im Wesentlichen die für das vorliegende Dossier relevante Altersgruppe ab (Kinder und Jugendliche ab 6 bis < 18 Jahre). Insgesamt wurden 707 Kinder und Jugendliche ab 14 kg in die RCT ODYSSEY eingeschlossen, welche über einen Zeitraum von mindestens 96 Wochen Dolutegravir (N = 350; in Kombination mit 2 nukleosidalen/nukleotidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)) mit SOC¹⁶ (N = 357) verglichen. In der Studie wurden sowohl therapienaive (n = 311) als auch therapieerfahrene Kinder und Jugendliche (n = 396) untersucht.

Die *therapienaiven* Patient*innen erhielten im Vergleichsarm überwiegend (92 %) eine Efavirenz-basierte ART (7). Damit ist in der RCT ODYSSEY weder für therapienaive Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre (Teilpopulation 1a) noch für therapienaive Kinder ab 6 bis < 12 Jahre (Teilpopulation 2a) die vom G-BA festgesetzte zVT umgesetzt (RPV in Kombination mit TAF und FTC oder ABC und 3TC für Teilpopulation 1a bzw. ATV/r in Kombination mit ABC und FTC oder ABC und 3TC für Teilpopulation 2a (6)). Die RCT ODYSSEY ist somit für diese Teilpopulationen nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Die *therapieerfahrenen* Patient*innen erhielten im Vergleichsarm fast alle (98 %) eine ART mit einem geboosterten Proteaseinhibitor. Die zVT für therapieerfahrene Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre (Teilpopulation 1b) sowie für therapieerfahrene Kinder ab 6 bis < 12 Jahre (Teilpopulation 2b) – eine patientenindividuelle ART – ist in der RCT ODYSSEY prinzipiell umgesetzt, jedoch erfolgte die Dosierung von Dolutegravir bei einer Mehrheit der Patient*innen nicht gemäß aktueller Fachinformation und spiegelt somit nicht die Behandlung mit Dolutegravir im deutschen Versorgungskontext wider. Die aktuell gültigen Dosierungsinformationen für Dolutegravir (Tivicay) gemäß Fachinformation für Kinder und Jugendliche ab 14 kg sind in Tabelle 4-8 dargestellt, die Dosierungsvorschriften für Dolutegravir in der RCT ODYSSEY in Tabelle 4-9. Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht ab 40 kg (33 % aller Patient*innen, 34 % der therapieerfahrenen Patient*innen im Dolutegravir-Arm (7)) entsprach die Dosierungsvorschrift in der RCT ODYSSEY (50 mg einmal täglich als Filmtablette) durchgängig der aktuellen Fachinformation; für die Kinder und Jugendlichen unter 40 kg, die die Mehrheit der Studienpopulation ausmachen, wurde jedoch eine von der aktuellen Fachinformation abweichende Dosierung verwendet (siehe Tabelle 4-9).

¹⁶ SOC: Backbone aus 2 nukleosidalen/nukleotidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) + eine dritte Substanz (nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI), geboosteter Proteaseinhibitor (PI) oder Integrase-Strangtransfer-Inhibitor (INSTI) außer Dolutegravir); bei therapieerfahrenen Patient*innen eine neue dritte Substanz plus mindestens ein NRTI mit erhaltener Aktivität, unter Berücksichtigung von Resistenzen; Auswahl der NRTIs gemäß WHO- oder nationalen Leitlinien

Tabelle 4-8: Dosierung von Dolutegravir (Tivicay) für Kinder und Jugendliche ab 14 kg gemäß aktueller Fachinformation (2, 3)

Gewichtsband	Filmtabletten	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
14 bis < 20 kg	40 mg einmal täglich (oder 20 mg zweimal täglich)	25 mg einmal täglich (oder 15 mg zweimal täglich)
Ab 20 kg	50 mg einmal täglich (oder 25 mg zweimal täglich)	30 mg einmal täglich (oder 15 mg zweimal täglich)

Tabelle 4-9: Dosierung von Dolutegravir in Abhängigkeit der Studienprotokolle im Rahmen der RCT ODYSSEY. Quelle: (7).

WHO-Gewichtsband	EMA-Zulassung*	ODYSSEY v2.0 ^v (ab 09/2016)	ODYSSEY v3.0 (ab 03/2017)	ODYSSEY v4.0 (ab 05/2018)	ODYSSEY v5.0/v6.0 (ab 05/2019 bzw. 02/2020)
14 bis < 20kg	20 mg [¥] 02/2017	20 mg FCT [‡]	20 mg FCT [‡]	25 mg FCT →25 mg DT [§]	25 mg DT
20 bis < 25kg	25 mg 02/2017	25 mg FCT	25 mg FCT	25 mg FCT →30 mg DT oder 50 mg FCT [§]	50 mg FCT
25 bis < 30kg	25 mg 02/2017	25 mg FCT	25 mg FCT →50 mg FCT [†]	25 mg FCT →50 mg FCT [†]	50 mg FCT
30 bis < 35kg	35 mg 02/2017	35 mg FCT	35 mg FCT →50 mg FCT [†]	35 mg FCT →50 mg FCT [†]	50 mg FCT
35 bis < 40kg	35 mg 02/2017	35 mg FCT	35 mg FCT →50 mg FCT [†]	35 mg FCT →50 mg FCT [†]	50 mg FCT
≥ 40kg	50 mg 01/2014	50 mg FCT	50 mg FCT	50 mg FCT	50 mg FCT
* Zulassung ab 12 Jahren im Januar 2014, ab 6 Jahren im Februar 2017. ¥ Zulassung der 20-mg-Filmtablette durch die EMA nur für Kinder mit einem Körpergewicht von 15 bis < 20 kg. ‡ Ab Mai 2017, ausschließlich für Kinder ab 6 Jahre mit einem Körpergewicht von 15 bis < 20 kg. † Ab dem 1. April 2018 wurde den Zentren, die das Protokoll Version 3.0 und höher befolgten, empfohlen, die Dolutegravir-Dosis für Kinder mit einem Körpergewicht von 25 bis < 40 kg beim nächsten geplanten Studienbesuch auf 50 mg Filmtabletten einmal täglich zu erhöhen, basierend auf den Ergebnissen der pharmakokinetischen Substudie zu Gewichtsbandern. § Die Version 4.0 des Protokolls ermöglichte auch die Anpassung der Gewichtsband-Dosis auf Grundlage der Ergebnisse der laufenden pharmakokinetischen Substudie zu Gewichtsbandern. □ Protokollversion 1.0 wurde nicht genutzt. EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency); FCT: Filmtablette (Film-coated tablet); DT: Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (dispergierbare Tablette); v: Version.					

Zunächst galt in der RCT ODYSSEY für Dolutegravir die Dosierungsvorschrift gemäß EMA-Zulassung (22, 23), die jedoch für Patient*innen unter 40 kg nicht der aktuellen Fachinformation entspricht (2, 3). Auf Basis der Ergebnisse von Pharmakokinetik-Substudien (WB-PK1/2, (21)) wurde die Dosierungsvorschrift im Verlauf der RCT ODYSSEY für Kinder und Jugendliche unter 40 kg angepasst: Ab Version v4.0 des Studienprotokolls (ab Mai 2018) wurden die Patient*innen auf die Dosierung umgestellt, die in der aktuellen Fachinformation empfohlen wird. Nur für diejenigen Patient*innen, die ab Mai 2018 in die Studie eingeschlossen wurden, kann davon ausgegangen werden, dass die Dolutegravir-Behandlung gemäß aktueller Fachinformation begann; da der Einschluss von Patient*innen in die Studie zwischen September 2016 und Juni 2018 erfolgte, betrifft dies nur einen sehr kleinen Teil der Population mit Körpergewicht < 40 kg – und zwar die zwischen Mai und Juni 2018 noch in die Studie eingeschlossenen Patient*innen. Die genaue Zahl der Kinder und Jugendlichen in der RCT ODYSSEY, deren Behandlung mit Dolutegravir gemäß aktueller Fachinformation begann, kann dem Manuskript nicht entnommen werden (7).

Somit ist ein substanzieller Teil der gesamten Population der RCT ODYSSEY nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt worden, sodass die RCT ODYSSEY auch in den Teilpopulationen der therapieerfahrenen Kinder und Jugendlichen (Teilpopulationen 1a und 2a) für die Nutzenbewertung nicht geeignet ist. Auch für einen adjustierten indirekten Vergleich kommt die RCT ODYSSEY nicht infrage. Die fehlende Eignung der RCT ODYSSEY für die Nutzenbewertung ist unabhängig von der Verfügbarkeit der Datensätze.

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

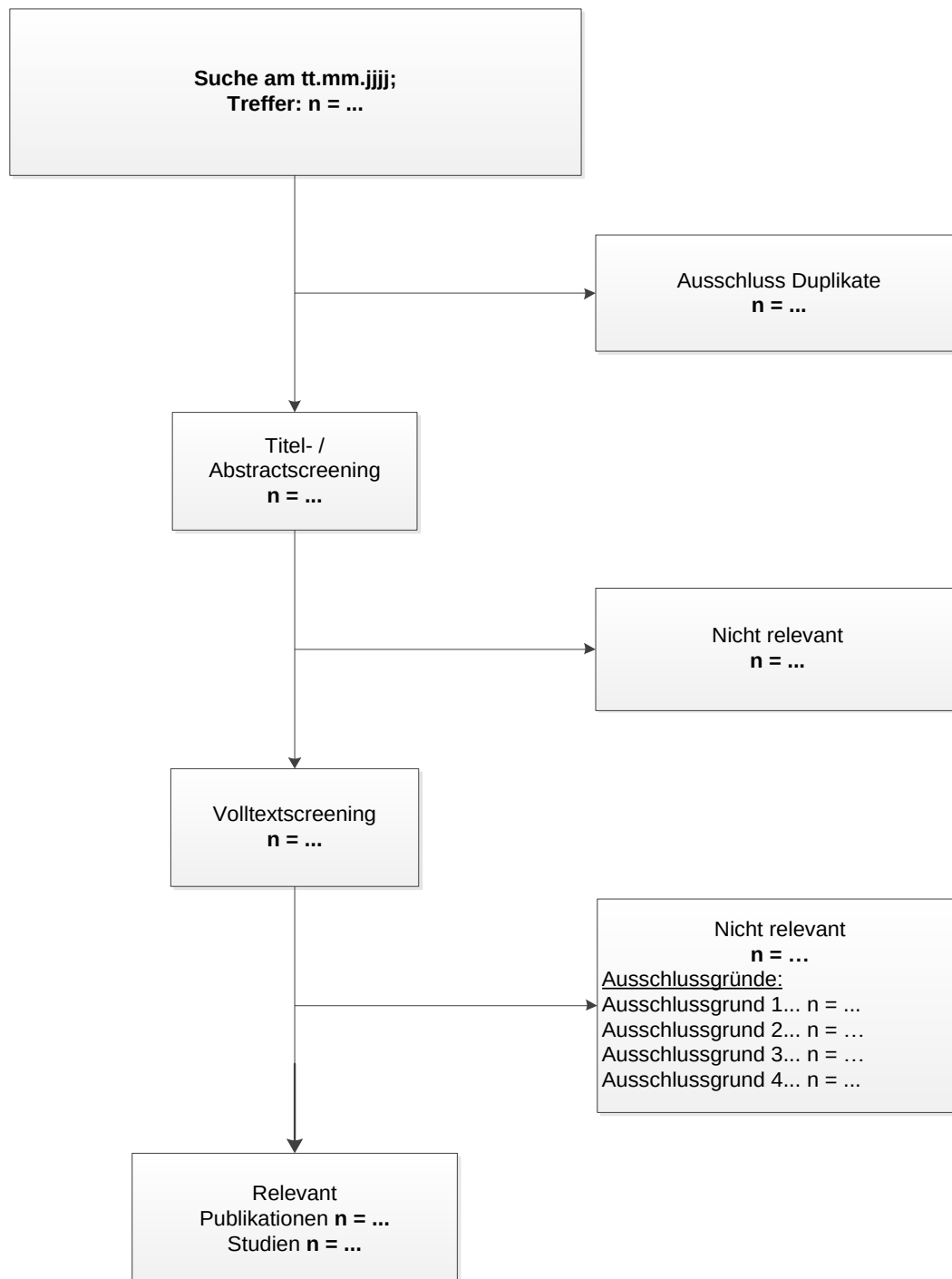


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

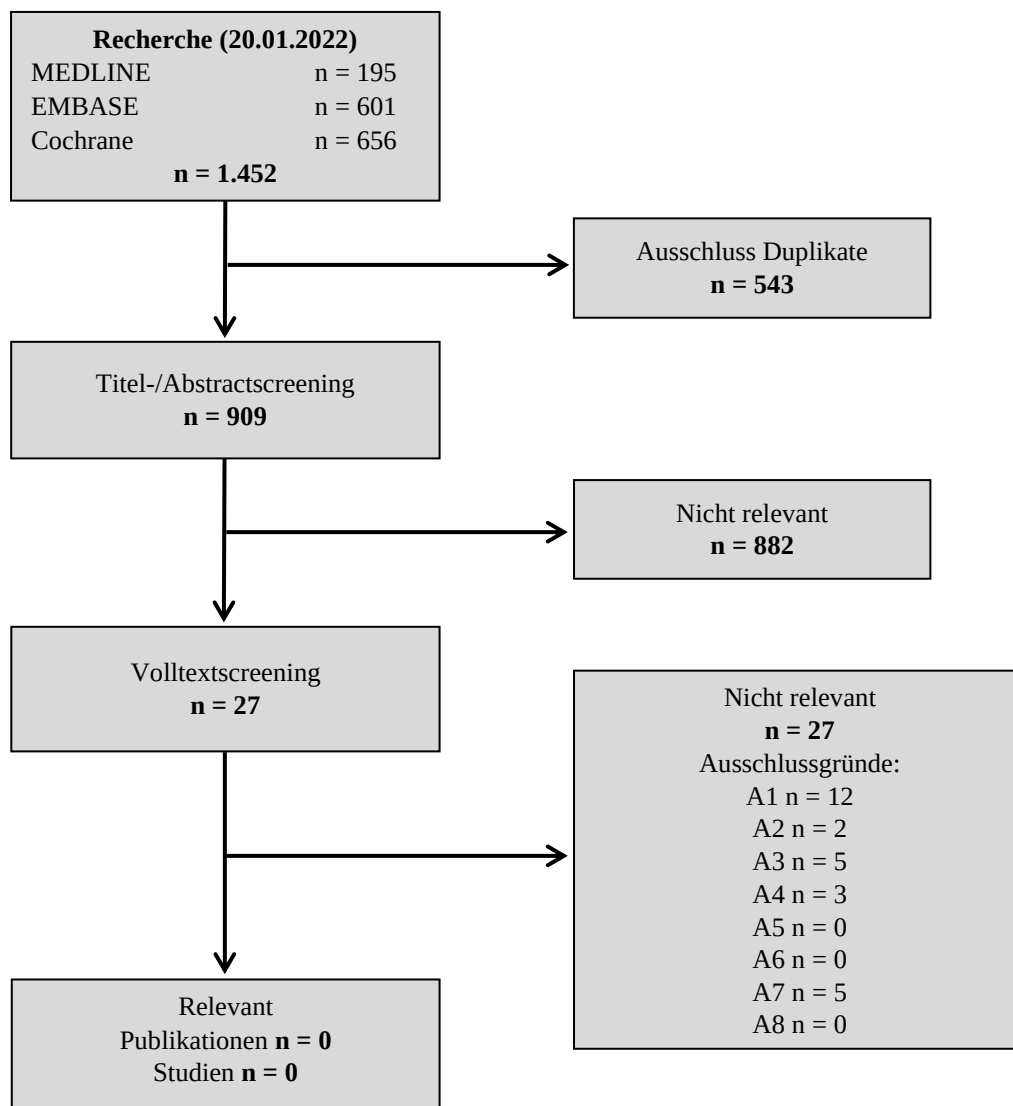
Teilpopulation 1a (therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)

Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre

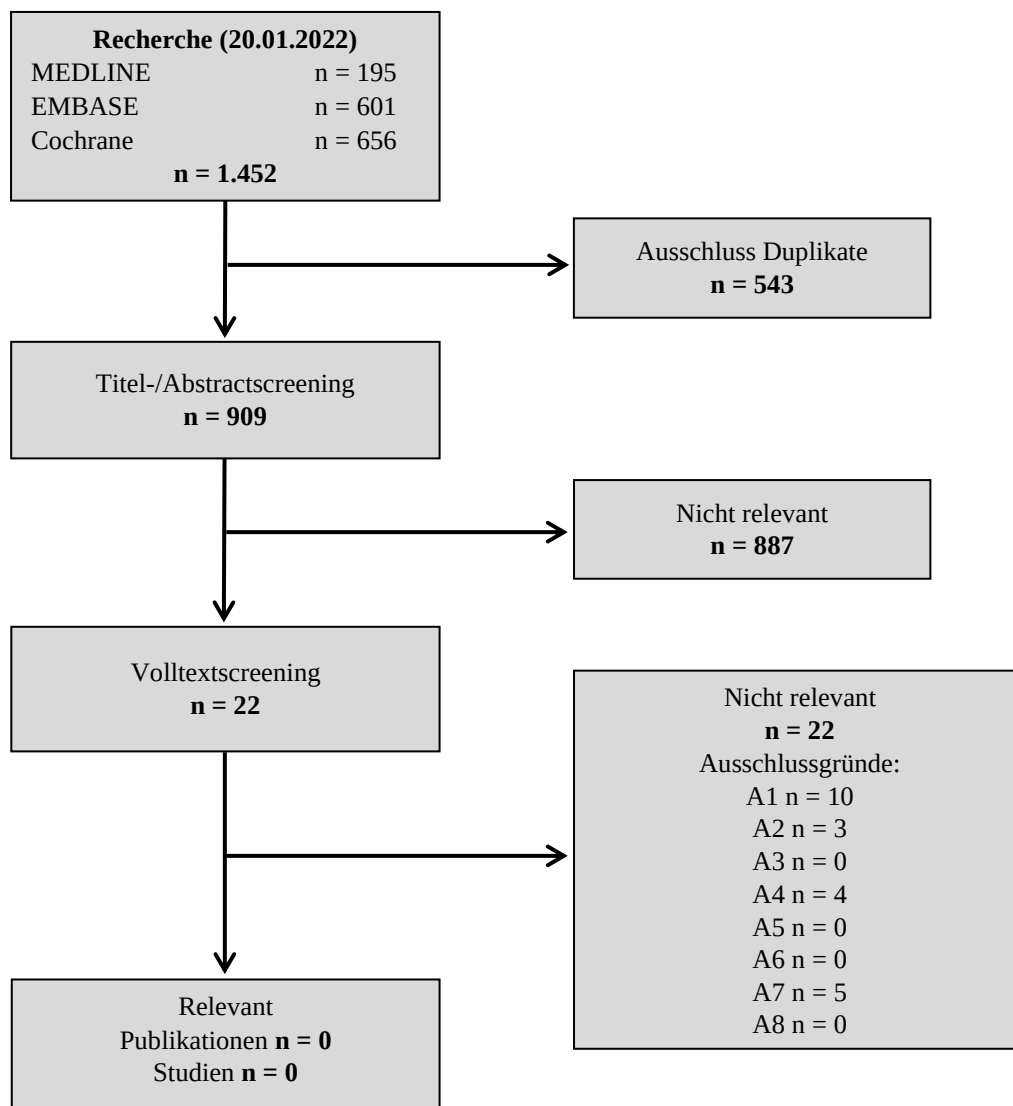
Teilpopulation 1b (therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)

Abbildung 3: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre

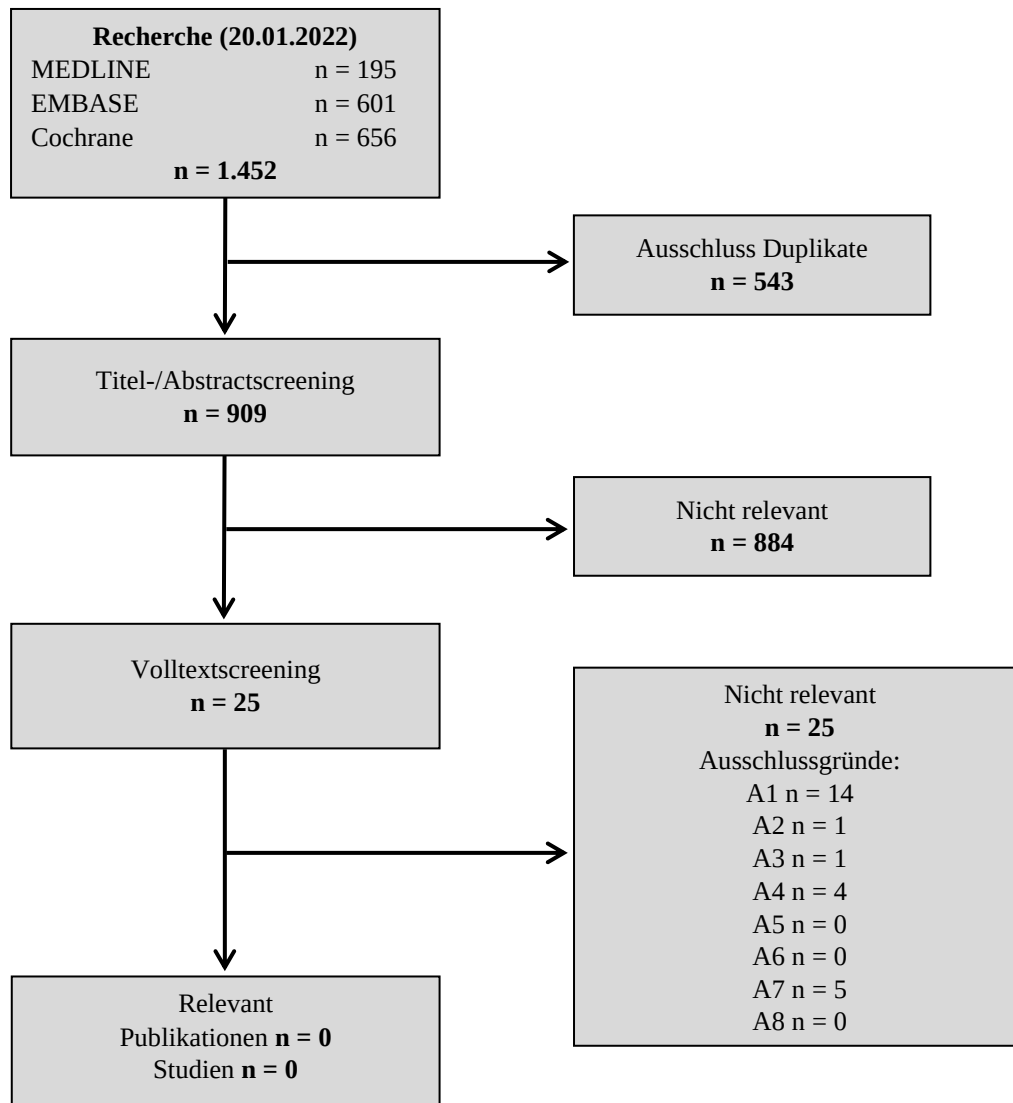
Teilpopulation 2a (therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)

Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre

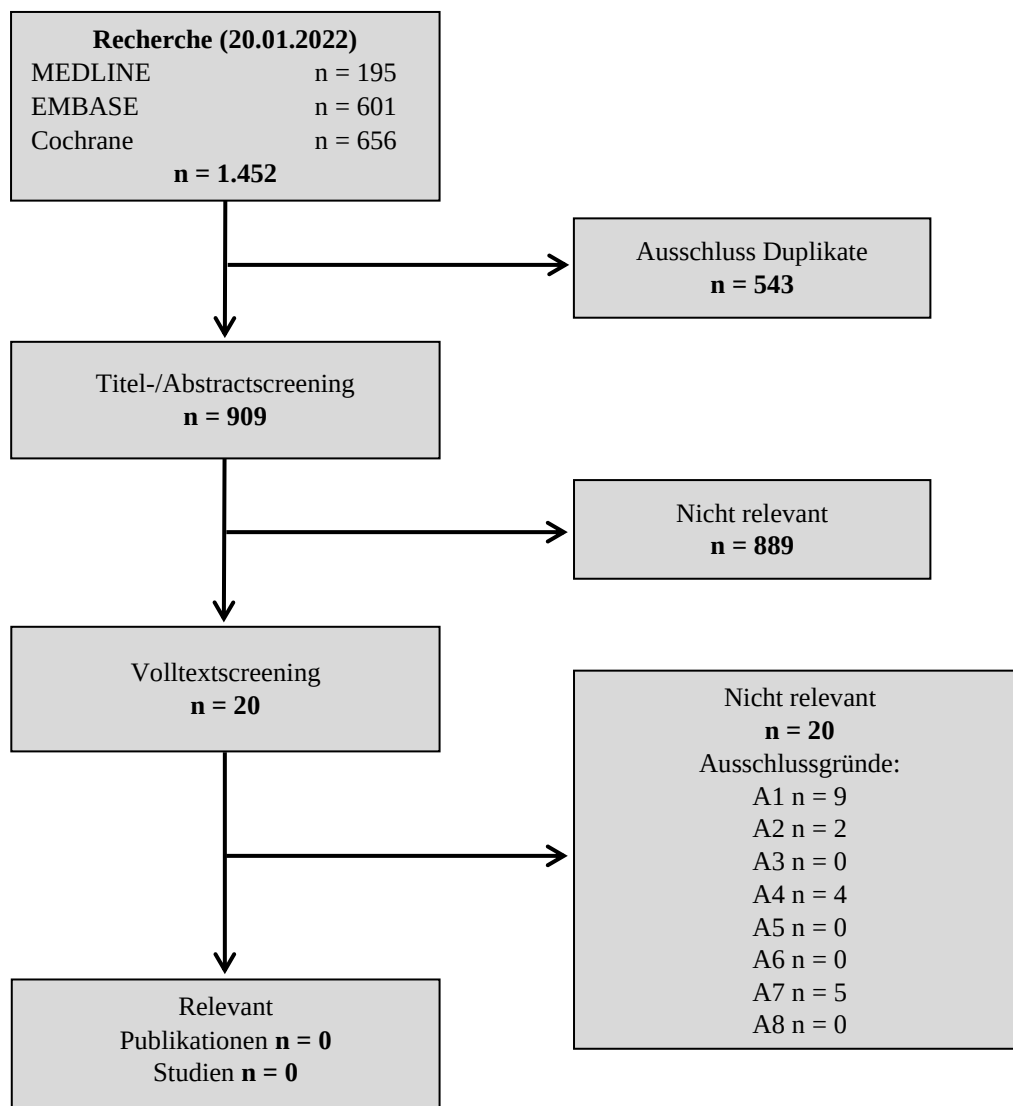
Teilpopulation 2b (therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)

Abbildung 5: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre

Die bibliographische Literaturrecherche wurde zuletzt am 20. Januar 2022 durchgeführt. Bei der Suche wurden die Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane unter Einsatz der in Anhang 4-A1 aufgeführten Suchstrategien abgefragt. Die Suche wurde für alle Teilpopulationen mit denselben Suchkriterien durchgeführt, da die verwendeten Suchbegriffe für alle Teilpopulationen gültig sind. Insgesamt ergaben diese Suchabfragen 1.452 Treffer. Davon wurden 543 als Duplikate ausgeschlossen. Im folgenden Screening nach Titel und Abstract wurde die Relevanz der verbleibenden 909 Publikationen für die Nutzenbewertung geprüft.

Die Selektion der Publikationen erfolgte für jede Teilpopulation separat. Hierzu wurden die in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-5) aufgeführten vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien angewandt. Der Ablauf der Recherche ist jeweils in einem Flussdiagramm dargestellt (Abbildung 2 bis Abbildung 5), die im Volltext bewerteten und ausgeschlossenen Publikationen sind in Anhang 4-C1 mit Ausschlussgrund aufgelistet. Es konnte für keine der Teilpopulationen eine für die Nutzenbewertung geeignete Studie identifiziert werden.

In der bibliografischen Literaturrecherche wurde ein Manuskript zur RCT ODYSSEY identifiziert, in dem Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg veröffentlicht sind (7). Aus diesem Manuskript geht hervor, dass ein substanzieller Teil der Studienpopulation nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift in der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt wurde (vgl. Tabelle 4-9) und dass weder für therapienaive Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre (Teilpopulation 1a) noch für therapienaive Kinder ab 6 bis < 12 Jahre (Teilpopulation 2a) die vom G-BA festgesetzte zVT umgesetzt ist. Die RCT ODYSSEY ist daher formell nicht für die Nutzenbewertung von Dolutegravir im vorliegenden Anwendungsgebiet geeignet und wurde im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche ausgeschlossen.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-6) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-10: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmens enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre				
Keine				
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre				
Keine				
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre				
Keine				
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre				
Keine				
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.				

Die Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken wurde gemäß der in Anhang 4-B1 dargestellten Suchstrategie in den Datenbanken clinicaltrials.gov, EU-CTR und WHO ICTRP durchgeführt. Dabei wurden insgesamt 781 Treffer identifiziert. Nach dem Entfernen von Duplikaten wurden die verbliebenen 447 Treffer anhand der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Abschnitt 4.2.2, Tabelle 4-5) für jede Teilpopulation separat auf Relevanz für die Nutzenbewertung geprüft. Die ausgeschlossenen Studien sind mit dem jeweiligen Ausschlussgrund in Anhang 4-D1 aufgeführt.

Es konnte in keiner Teilpopulation eine für die Nutzenbewertung geeignete RCT identifiziert werden. Daher entfiel die Suche im Suchportal Clinical Data der EMA und im AMIS.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dokuments maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Tabelle 4-10 bildet den Stand der Information zum 20.01.2022 ab.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort

hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-6) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-11: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen ^a	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre				
Keine				
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre				
Keine				
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre				
Keine				
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre				
Keine				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-11 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dokuments maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben der Tabelle bilden den Informationsstand vom 20.01.2022 ab.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien

einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-12: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre						
Keine						
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre						
Keine						
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre						
Keine						
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre						
Keine						
a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden. b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.						

Für keine der Teilpopulationen konnte eine für die Nutzenbewertung geeignete RCT identifiziert werden. Auch die RCT ODYSSEY (Dolutegravir vs. SOC in therapienaiven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen mit HIV-1) ist nicht für die Nutzenbewertung von Dolutegravir im vorliegenden Anwendungsgebiet geeignet: Insgesamt erfolgte für einen substanziellen Teil der Patient*innen im Dolutegravir-Arm die Behandlung mit Dolutegravir nicht gemäß der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation, außerdem ist für

therapienaive Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre (Teilpopulation 1a) und terapienaive Kinder ab 6 bis < 12 Jahre (Teilpopulation 2a) die zVT gemäß Festsetzung des G-BA nicht umgesetzt. Daher können die Ergebnisse der RCT ODYSSEY nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
<Studie 1>	RCT, doppelblind, parallel	Jugendliche und Erwachsene, leichtes bis mittelschweres Asthma	<Gruppe 1> (n= 354) <Gruppe 2> (n= 347)	Run-in: 2 Wochen Behandlung: 6 Monate 1. Datenschnitt: 1.7.2015 (z.B. geplante Interimsanalyse) 2. Datenschnitt: 1.1.2016 (z.B. Anforderung EMA, ungeplant)	Europa (Deutschland, Frankreich, Polen) 9/2003 – 12/2004	FEV1; Asthma-Symptome, Exazerbationen, gesundheitsbezogene Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Gruppe 1>	<Gruppe 2>	ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.
<Studie 1>	xxx 250 µg, 1 Inhalation bid + Placebo 2 Inhalationen bid	yyy 200 µg, 2 Inhalationen bid + Placebo 1 Inhalation bid	Vorbehandlung: zzz 1000 µg pro Tag, 4 Wochen vor Studienbeginn Bedarfsmedikation: aaa

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie Gruppe	N	Alter (Jahre)	Geschlecht w/m (%)	ggf. weitere Spalten mit Populationscharakteristika z. B. Dauer der Erkrankung, Schweregrad, Therapieabbrecher, Studienabbrecher, weitere Basisdaten projektabhängig
<Studie 1> <Gruppe 1> <Gruppe 2>				

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Nicht zutreffend

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-17: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher

Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-18: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-19: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-20: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

<Abbildung Meta-Analyse>

Abbildung 6: Meta-Analyse für <Endpunkt xxx> aus RCT; <zu bewertendes Arzneimittel> versus <Vergleichstherapie>

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.¹⁷

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.

¹⁶ unbesetzt

- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4 -21 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	Alter	Geschlecht	<Effektmo- difikator-a>	<Effektmo- difikator-b>	<Effektmo- difikator-c>	<Effektmo- difikator-d>
Gesamtmortalität						
<Studie 1>	●	●	●	○	○	○
<Studie 2>	●	●	○	n.d.	n.d.	n.d.
<Endpunkt 2>						
...						
●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt.						

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-22 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-22: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>

Endpunkt Studie	Alter	Geschlecht	<Effektmo- difikator-a>	<Effektmo- difikator-b>	<Effektmo- difikator-c>	<Effektmo- difikator-d>
Gesamtmortalität						
<Studie 1>	p=0,345	p=0,321	p=0,003	p=0,041	p=0,981	p=0,212
<Studie 2>	p=0,634	p=0,212	p<0,001	k.A.	k.A.	k.A.
<Endpunkt 2>						
...						
k.A.: keine Angabe.						

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nicht zutreffend

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie***

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

*Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-23: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-24: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs- therapie 1>	<Vergleichs- therapie 2>	<Vergleichs- therapie 3>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2>	•		•	
	<Studie 3>	•		•	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-25: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-27: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-28: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-29: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-30: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-31: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.**

Nicht zutreffend

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).** Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend

Hinweis: Die Zulassung von Dolutegravir im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde durch Ergebnisse der Studie IMPAACT P1093 unterstützt (22, 23). IMPAACT P1093 ist eine multi-zentrische, offene, einarmige / nicht vergleichende Phase-I/II-Studie zur Pharmakokinetik, Sicherheit, Verträglichkeit und antiviralen Aktivität von Dolutegravir im Rahmen einer ART bei HIV-1-infizierten Säuglingen, Kindern und Jugendlichen ab 4 Wochen bis < 18 Jahre. Es liegt ein klinischer Studienbericht vor, der jedoch keine vergleichenden Daten zu Dolutegravir enthält.

Die Studie IMPAACT P1093 wurde in bisherigen Nutzenbewertungsverfahren zu Dolutegravir vom G-BA jeweils als nicht geeignet für die Herleitung eines Zusatznutzens bewertet (24, 25) und ist somit für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-32: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-33: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Im Rahmen der Informationsbeschaffung (Abschnitt 4.3.1.1) konnten keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert werden. Eine Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ist somit nicht möglich.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Eine Infektion mit HIV-1 führt unbehandelt zu AIDS. In den vergangenen Jahrzehnten ist die Zahl hochwirksamer und weitestgehend gut verträglicher Wirkstoffe für die antiretrovirale Therapie (ART) einer HIV-1-Infektion gestiegen. Mittels einer effektiven ART kann die Virusreplikation erfolgreich inhibiert und die Progression der HIV-1 Infektion zu AIDS verhindert werden. Dennoch ist es bisher nicht möglich, eine vollständige und dauerhafte Eradikation aller HI-Viren in einer infizierten Person zu erreichen. Dadurch ergibt sich die Notwendigkeit einer lebenslangen, im Idealfall ununterbrochenen medikamentösen Therapie für HIV-1-Infizierte. Eine hohe Adhärenz ist für den langfristigen Erfolg einer ART wesentlich; insbesondere bei Kindern und Jugendlichen sind Aspekte wie Darreichungsform, Geschmack, Tablettengröße und Einnahmemodalitäten für die Adhärenz besonders relevant.

Die Behandlung von HIV-1-Infektionen ist mit besonderen Herausforderungen verbunden: Die Therapie muss neben einer hohen antiretroviralen Effektivität auch gut verträglich sein und über eine hohe Resistenzbarriere verfügen. ART-Regime für Erwachsene werden jedoch nicht immer auch an Kindern und Jugendlichen hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit untersucht, sodass nicht alle Wirkstoffe, die für Erwachsene verfügbar sind, auch bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden können.

Die Anforderungen an ART-Wirkstoffe zum Einsatz in der pädiatrischen Population erfüllt Dolutegravir vollumfänglich. Dolutegravir wird deshalb in allen Leitlinien als Therapiestandard für Kinder und Jugendliche empfohlen (9–12). Auch die aktuell vorliegende Evidenz zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und hohen Resistenzbarriere unterstützt diese Empfehlungen. Hierbei ist die RCT ODYSSEY hervorzuheben, die bei therapienaiven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen ab 14 kg die Überlegenheit einer ART mit Dolutegravir gegenüber SOC über bis zu 144 Wochen zeigte (7).

Ergebnisse der RCT ODYSSEY für Kinder und Jugendliche ab 14 kg

Die RCT ODYSSEY wurde von der PENTA-Stiftung als randomisierte ISS aufgelegt, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Dolutegravir-basierten antiretroviralen Therapie im Vergleich zu SOC bei therapienaiven und therapieerfahrenen Kindern und Jugendlichen zu untersuchen. ViiV Healthcare hat die Studie finanziell unterstützt, hat jedoch keinen Zugang zu den Hauptdatensätzen der RCT ODYSSEY. Die PENTA-Stiftung ist alleiniger Sponsor der Studie und ist für deren Durchführung verantwortlich und hat damit Verfügungsgewalt über die Patientendaten. ViiV Healthcare kann daher keine eigenen Analysen durchführen und hat nur Zugriff auf öffentlich verfügbare Analysen der RCT ODYSSEY. Am 30. Dezember 2021 wurde ein Manuskript mit Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten der RCT ODYSSEY für HIV-1-infizierte Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht ab 14 kg veröffentlicht (7).

ODYSSEY ist die erste RCT in HIV-1-infizierten Patient*innen unter 18 Jahren, in der eine Dolutegravir-basierte ART mit SOC verglichen wird, und stärkt somit die Evidenzgrundlage zu Dolutegravir in dieser Population. Die RCT ODYSSEY ist eine offene, randomisierte Nicht-unterlegenheitsstudie, in welche zwischen September 2016 und Juni 2018 insgesamt 707

Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht ab 14 kg eingeschlossen wurden. Die Patient*innen wurden im Verhältnis 1:1 in den Dolutegravir-Arm (n = 350) oder den Vergleichsarm SOC (n = 357) randomisiert. Das mediane Alter betrug 12,2 Jahre (Spanne: 2,9 bis 18,0 Jahre), das mittlere Körpergewicht zu Baseline betrug 30,7 kg (Spanne: 14,0 bis 85,0 kg) und 49 % der Patient*innen waren weiblich. Die therapie-naiven Patient*innen (n = 311) erhielten im Vergleichsarm überwiegend eine Efavirenz-basierte ART (92 %). Die therapieerfahrenen Patient*innen (n = 396) wurden im Vergleichsarm überwiegend mit einer auf Proteaseinhibitoren basierende ART (98 %) behandelt. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 142 Wochen.

Wirksamkeit

Der primäre Endpunkt der Studie ODYSSEY war das Versagen der Behandlung nach 96 Wochen. Behandlungsversagen wurde definiert als das erste Auftreten einer der folgenden Situationen:

- Abfall der Viruslast um weniger als 1 log₁₀ zu Woche 24 (oder eine Viruslast von ≥ 50 HIV-1-RNA-Kopien/mL in Woche 24, wenn die Viruslast zu Studienbeginn < 500 HIV-1-RNA-Kopien/mL betrug)
- eine Umstellung auf Zweit- oder Drittlinien-ART bei Behandlungsversagen
- virologisches Versagen (definiert als zwei aufeinanderfolgende Viruslastanstiege von ≥ 400 HIV-1-RNA-Kopien/mL zu oder nach Woche 36)
- ein neues oder wiederkehrendes AIDS-definierendes Ereignis (WHO-Stadium 4) oder ein schweres AIDS-definierendes Ereignis des WHO-Stadiums 3 oder Tod jeglicher Ursache

Im primären Endpunkt war die Behandlung von Kindern und Jugendlichen von über 14 kg mit Dolutegravir (+2 NRTIs¹⁸) einer Behandlung mit SOC zu Woche 96 überlegen: Im Dolutegravir-Arm trat bei 47 Patient*innen ein Behandlungsversagen auf, unter SOC versagte die Behandlung laut Definition bei 75 Patient*innen; die Wahrscheinlichkeit des Behandlungsversagens betrug damit 0,14 vs. 0,22 (95%-Konfidenzintervall (KI): [-0,14; -0,03]; p = 0,004). Die adjustierte Hazard-Ratio für Behandlungsversagen zu Woche 96 betrug 0,60 (95%-KI: [0,42; 0,86]). Das Risiko eines Behandlungsversagens über 96 Wochen wurde somit mit Dolutegravir um 40 % gesenkt. Die Überlegenheit der Behandlung mit Dolutegravir gegenüber SOC konnte für die Gesamtpopulation zu Woche 48, 96 und 144 gezeigt werden.

¹⁸ ABC und 3TC bei 232/350 Patient*innen (66 %); TAF/Tenofoviridisoproxil (TDF) + 3TC/FTC bei 80/350 Patient*innen (23 %), Zidovudin (ZDV) und 3TC bei 37/350 Patient*innen (11 %), ABC und TDF bei 1 Patient*in (0 %).

Sicherheit

Die RCT ODYSSEY bestätigt das bekannte Sicherheitsprofil von Dolutegravir. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Dolutegravir und SOC bezüglich des Auftretens schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (UE), der Anteil der Patient*innen mit mindestens einem schwerwiegenden UE war aber mit Dolutegravir numerisch kleiner (Dolutegravir: n = 35 [10 %]; SOC: n = 40 [11 %]; HR: 0,87; 95-%-KI: [0,55; 1,36]; p = 0,53). Auch bei den schweren UE (Grad ≥ 3) zeigten sich statistisch nicht signifikante Vorteile von Dolutegravir (Dolutegravir: n = 73 [21 %]; SOC: n = 86 [24 %]; HR: 0,83; 95-%-KI: [0,61; 1,13]; p = 0,24). UE, die zur Modifikation der ART führten, traten unter Dolutegravir bei signifikant weniger Patient*innen auf als in der Vergleichsgruppe (Dolutegravir: n = 5, SOC: n = 17; HR: 0,29; 95-%-KI: [0,11; 0,77]; p = 0,01). Insgesamt fünf Patient*innen starben im Verlauf der Studie (Dolutegravir: n = 2; SOC: n = 3).

In der Gesamtbetrachtung belegen die Ergebnisse der RCT ODYSSEY die überlegene Wirksamkeit von Dolutegravir im Vergleich zu SOC bei Kindern und Jugendlichen ab 14 kg. Die Studie ODYSSEY ist die erste RCT, die Dolutegravir in dieser Population untersucht, und stärkt somit die Evidenzgrundlage zu Dolutegravir in dieser Population, in der nur selten RCTs in diesem Maßstab durchgeführt werden. Die in der RCT ODYSSEY belegte Überlegenheit von Dolutegravir bestätigt die Leitlinienempfehlungen und unterstützt die bevorzugte Anwendung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen (9–12).

Fehlende Eignung der RCT ODYSSEY für die Nutzenbewertung

Formell erfüllt die RCT ODYSSEY jedoch die Kriterien für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V nicht, weil für die therapienaiven Kinder und Jugendlichen die zVT nicht umgesetzt ist und außerdem ein substanzieller Teil der Population der RCT ODYSSEY nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt wurde.

Nicht-Umsetzung der zVT: Die *therapienaiven* Patient*innen in der RCT ODYSSEY erhielten im Vergleichsarm überwiegend (92 %) eine Efavirenz-basierte ART (7). Damit ist in der RCT ODYSSEY weder für therapienaive Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre (Teilpopulation 1a) noch für therapienaive Kinder ab 6 bis < 12 Jahre (Teilpopulation 2a) die vom G-BA festgesetzte zVT umgesetzt (RPV in Kombination mit TAF und FTC oder ABC und 3TC für Teilpopulation 1a bzw. ATV/r in Kombination mit ABC und FTC oder ABC und 3TC für Teilpopulation 2a (6)).

Behandlung mit Dolutegravir: Ein substanzieller Teil der Population der RCT ODYSSEY wurde nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt. Für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht ab 40 kg (33 % aller Patient*innen (7)) entsprach die Dosierungsvorschrift in der RCT ODYSSEY (50 mg einmal täglich als Filmtablette) durchgängig der aktuellen Fachinformation; für die Kinder und Jugendlichen unter 40 kg, die die Mehrheit der Studienpopulation ausmachen, wurde jedoch zumeist eine von der aktuellen Fachinformation abweichende Dosierung verwendet (siehe Tabelle 4-9). Die Dosierung gemäß aktueller Fachinformation galt für Patient*innen unter

40 kg erst ab Version v4.0 des Studienprotokolls, die im Mai 2018 in Kraft trat. Da der Einschluss von Patient*innen in die Studie zwischen September 2016 und Juni 2018 erfolgte, kann nur für einen sehr kleinen Teil der Population mit Körpergewicht < 40 kg – die zwischen Mai und Juni 2018 noch in die Studie eingeschlossenen Patient*innen – von einer Dolutegravir-Dosierung gemäß aktueller Fachinformation ausgegangen werden. Die genaue Zahl der Kinder und Jugendlichen in der RCT ODYSSEY, deren Behandlung mit Dolutegravir gemäß aktueller Fachinformation begann, kann dem Manuskript nicht entnommen werden (7). Somit kann die RCT ODYSSEY nicht zur Darstellung und Quantifizierung eines Zusatznutzens herangezogen werden und kommt zudem auch für einen adjustierten indirekten Vergleich nicht infrage. Weitere vergleichende Evidenz für die Nutzenbewertung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre liegt ebenfalls nicht vor.

Fazit

Aufgrund hoch wirksamer und gut verträglicher antiretroviraler Medikamente kann die HIV-1-Infektion heutzutage als gut behandelbare Krankheit betrachtet werden, sodass Patient*innen mit einer effektiven ART mit einer normalen Lebenserwartung rechnen können (8). ART-Regime für Erwachsene werden jedoch nicht immer auch an Kindern und Jugendlichen hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit untersucht, sodass nicht alle Wirkstoffe, die für Erwachsene verfügbar sind, auch bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden können.

Für Kinder und Jugendliche wird Dolutegravir von relevanten internationalen Leitlinien durchgängig als vorrangige Therapie bei HIV-1-Infektionen empfohlen und kann daher als Therapiestandard betrachtet werden (9–12). Dolutegravir zeichnet sich durch seine hohe antiretrovirale Wirksamkeit, seine gute Verträglichkeit, sein geringes Wechselwirkungspotential und eine hohe Resistenzbarriere aus. Hinzu kommt, dass Dolutegravir unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden kann, was die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vereinfacht. Ebenfalls vorteilig bei pädiatrischen Patient*innen ist, dass Dolutegravir nur einmal täglich eingenommen werden muss (2, 3). Dolutegravir ist auch in der Darreichungsform als Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verfügbar, die besonders für Säuglinge und Kinder entwickelt wurde (3).

Die Studie ODYSSEY ist die erste RCT in HIV-1-infizierten Patient*innen unter 18 Jahren, in der eine Dolutegravir-basierte ART mit SOC verglichen wird, und stärkt somit die Evidenzgrundlage zu Dolutegravir in dieser Population. Die Ergebnisse der RCT ODYSSEY zeigen die überlegene Wirksamkeit von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen ab 14 kg: Das Risiko eines Behandlungsversagens innerhalb von 96 Wochen war mit Dolutegravir gegenüber SOC um 40 % reduziert. Die in der RCT ODYSSEY belegte Überlegenheit von Dolutegravir bestätigt die Leitlinienempfehlungen und unterstützt die bevorzugte Anwendung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen (7).

Formell erfüllt die RCT ODYSSEY jedoch die Kriterien für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht, weil für die therapienaiven Kinder und Jugendlichen die zVT nicht umgesetzt ist und außerdem ein substanzieller Teil der Population

der RCT ODYSSEY nicht entsprechend der Dosierungsvorschrift der aktuellen Fachinformation mit Dolutegravir behandelt wurde. Daher können die Ergebnisse der RCT ODYSSEY nicht zur Darstellung und Quantifizierung eines Zusatznutzens herangezogen werden. Weitere vergleichende Evidenz für die Nutzenbewertung von Dolutegravir bei Kindern und Jugendlichen ab 6 bis < 18 Jahre liegt ebenfalls nicht vor.

Da jedoch Dolutegravir im Einklang mit allen Leitlinien (9–12) der Therapiestandard für die Behandlung HIV-1-infizierter Kinder und Jugendliche in Deutschland ist, wird ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** beansprucht. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens ist nicht möglich, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-34: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Teilpopulation 1a: Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Nicht quantifizierbar
Teilpopulation 1b: Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre	Nicht quantifizierbar
Teilpopulation 2a: Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Nicht quantifizierbar
Teilpopulation 2b: Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre	Nicht quantifizierbar

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden

patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹⁹, Molenberghs 2010²⁰). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006²¹) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²²) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend

¹⁹ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

²⁰ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

²¹ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.

²² Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Hoffmann C, Rockstroh JK, Hrsg. HIV 2018/19. Hamburg: Medizin Fokus Verlag; 2018.
2. ViiV Healthcare BV. Fachinformation Tivicay 10 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten: Stand: November 2021 [Zuletzt geprüft am 25.01.2022]. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/020003>.
3. ViiV Healthcare BV. Fachinformation Tivicay 5 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Stand: November 2021 [Zuletzt geprüft am 25.01.2022]. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023278>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des G-BA über die Veranlassung einer erneuten Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V i.V.m. § 3 Abs. 1 Nr. 4 AM-NutzenV und 5. Kapitel § 13 VerfO: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dolutegravir. 20. August 2020; 2020 [Zuletzt geprüft am 25.01.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4435/2020-08-20_AM-RL-XII_Dolutegravir_Veranlassung-erneute-NB.pdf.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Änderung des Beschlusses über die Veranlassung einer erneuten Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V i.V.m. § 3 Abs. 1 Nr. 4 AM-NutzenV und 5. Kapitel § 13 VerfO: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Dolutegravir, 2. Dezember 2021; 2021 [Zuletzt geprüft am 25.01.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5162/2021-12-02_AM-RL-XII_Dolutegravir-Aenderung.pdf.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2021-B-170; 12. August 2021; 2021.
7. Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violar A et al. Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children. New England Journal of Medicine 2021; 385(27):2531–43. doi: 10.1056/NEJMoa2108793.
8. Weinstein ER, Lee JS, Mendez NA, Harkness A, Safren SA, El-Sadr W. HIV/AIDS and aging: the new frontier for HIV/AIDS research and care. AIDS 2021; 35(12):2043–5. doi: 10.1097/QAD.0000000000003000.
9. European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines, Version 11.0, October 2021; 2021 [Zuletzt geprüft am 20.12.2021]. Verfügbar unter: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf.
10. Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG). Deutsch-Österreichische Leitlinie zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion bei Kindern und Jugendlichen; 2019 [Zuletzt geprüft am 22.12.2021]. Verfügbar unter:

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/048-0111_S2k_antiretrovirale_Therapie_der_HIV_Infektion_bei_Kindern_Jugendlichen_2019-12.pdf.

11. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendations for a public health approach: World Health Organization; 2021 [Zuletzt geprüft am 17.12.2021]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>.
12. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). PENTA HIV first and second line antiretroviral treatment guidelines 2019; 2019 [Zuletzt geprüft am 22.12.2021]. Verfügbar unter: <https://penta-id.org/news/guidelines/penta-hiv-1st-and-2nd-line-antiretroviral-treatment-guidelines-2019/>.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009; zuletzt geändert durch den Beschluss vom 4. November 2021, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 08.12.2021 B3, in Kraft getreten am 9. Dezember 2021 [Zuletzt geprüft am 25.01.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2667/VerfO_2021-11-04_iK-2021-12-09.pdf.
14. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of HIV infection; 2016 [Zuletzt geprüft am 18.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-medicinal-products-treatment-hiv-infection_en.pdf.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden: Version 6.1 vom 24.01.2022 [Zuletzt geprüft am 25.01.2022]. Verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
16. Wong SS-L, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound treatment studies in EMBASE. Journal of the Medical Library Association : JMLA 2006; 94(1):41–7.
17. Moore CL, Turkova A, Mujuru H, Kekitiinwa A, Lugemwa A, Kityo CM et al. ODYSSEY clinical trial design: a randomised global study to evaluate the efficacy and safety of dolutegravir-based antiretroviral therapy in HIV-positive children, with nested pharmacokinetic sub-studies to evaluate pragmatic WHO-weight-band based dolutegravir dosing. BMC infectious diseases 2021; 21(1):5. Verfügbar unter: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02232798/full>.
18. ClinicalTrials.gov. A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART: NCT02259127, ODYSSEY (PENTA 20); 2021 [Zuletzt geprüft am 07.02.2022]. Verfügbar unter: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259127>.
19. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). A randomised trial of dolutegravir (DTG)-based antiretroviral therapy vs. standard of care (SOC) in children with HIV infection starting

- first-line or switching to second-line ART: EudraCT: 2014-002632-14; 2014 [Zuletzt geprüft am 07.02.2022]. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-002632-14>.
20. WHO-ICTRP. ODYSSEY: Once daily Dolutegravir in Young people vS Standard thErapY: ISRCTN91737921; 2015 [Zuletzt geprüft am 07.02.2022]. Verfügbar unter: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91737921>.
 21. Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, Makumbi S, Kekitiinwa AR, Kaudha E et al. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. *The Lancet HIV* 2020; 7(8):e533-e544. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30189-2.
 22. European Medicines Agency (EMA). European Public Assessment Report (EPAR): Tivicay (international non-proprietary name. dolutegravir). Procedure No. EMEA/H/C/002753/0000.; 2013 [Zuletzt geprüft am 16.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tivicay-epar-public-assessment-report_en.pdf.
 23. European Medicines Agency (EMA). European Public Assessment Report (EPAR) - Extension. Tivicay (international non-proprietary name. dolutegravir). Procedure No. EMEA/H/C/002753/X/0018/G.; 2016 [Zuletzt geprüft am 16.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tivicay-h-c-002753-x-0018-g-epar-assessment-report-extension_en.pdf.
 24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dolutegravir (neues Anwendungsgebiet: HIV-Behandlung ab 6 Jahren). 21. September 2017.; 2017 [Zuletzt geprüft am 01.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4554/2017-09-21_AM-RL-XII_Dolutegravir_D-277_TrG.pdf.
 25. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dolutegravir (neues Anwendungsgebiet: Kinder $\geq$ 4 Wochen bis < 6 Jahre). 15. Juli 2021.; 2021 [Zuletzt geprüft am 01.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7678/2021-07-15_AM-RL-XII_Dolutegravir_D-637_TrG.pdf.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²³] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

²³ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-35: Bibliografische Literaturrecherche in MEDLINE - RCT

Datenbankname		MEDLINE
Suchoberfläche		PubMed
Datum der Suche		20.01.2022
Zeitsegment		Keine Einschränkung
Suchfilter		Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	dolutegravir*	1.517
2	gsk1349572* OR "sgsk1349572*" OR "s gsk1349572*" OR "s-gsk1349572*" OR s/gsk1349572* or "s_gsk1349572*" OR "gsk 1349572*" OR "sgsk 1349572*" OR "s gsk 1349572*" OR "s-gsk 1349572*" OR "s/gsk 1349572*" or "s_gsk 1349572"	47
3	tivicay	1.518
4	DTG	2.296
5	"1051375-16-6"	1
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	3.356
7	HIV[MeSH Terms] OR HIV Infection[MeSH Terms]	334.920
8	HIV[Title/Abstract] OR HIV-1[Title/Abstract] OR HIV1[Title/Abstract]	335.697
9	human[Title/Abstract] AND (("immun*" [Title/Abstract] AND "defic*" [Title/Abstract]) OR "immunodef*" [Title/Abstract] OR "immuno-def*" [Title/Abstract]) AND virus[Title/Abstract]	99.039
10	Acquired Immunodeficiency Syndrome[MeSH Terms]	77.226
11	AIDS[Title/Abstract] OR "acquired immunodeficiency syndrome"[Title/Abstract] OR (acquir*[Title/Abstract] AND immun*[Title/Abstract] AND syndrom*[Title/Abstract])	169.756
12	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	479.826
13	randomized controlled trial[Publication Type] OR randomised[Title/Abstract] OR randomized[Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract]	983.220
14	#6 AND #12 AND #13	195

Tabelle 4-36: Bibliografische Literaturrecherche in EMBASE - RCT

Datenbankname		EMBASE
Suchoberfläche		Elsevier Embase
Datum der Suche		20.01.2022
Zeitsegment		Keine Einschränkung
Suchfilter		Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	dolutegravir*	4.585
2	gsk1349572* OR sgsk1349572* OR 's gsk1349572*' OR 's-gsk1349572*' OR 's/gsk1349572*' OR 's_gsk1349572*' OR 'gsk 1349572*' OR 'sgsk 1349572*' OR 's gsk 1349572*' OR 's-gsk 1349572*' OR 's/gsk 1349572*' OR 's_gsk 1349572*'	124
3	tivicay	144
4	DTG	3.374
5	'1051375-16-6':rn	3.578
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	6.788
7	'hiv'/exp OR 'hiv infection'/exp	521.012
8	HIV:ti,ab,kw OR HIV-1:ti,ab,kw OR HIV1:ti,ab,kw	433.173
9	(human NEXT/1 immun* NEXT/1 virus):ti,ab,kw	103.555
10	'acquired immunodeficiency syndrome'/exp	149.951
11	AIDS:ti,ab,kw OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab,kw OR (acquir*:ti,ab,kw AND immun*:ti,ab,kw AND syndrom*:ti,ab,kw)	211.016
12	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	650.440
13	random*:ab,ti OR placebo*:de,ab,ti OR (double NEXT/1 blind*):ab,ti	2.016.532
14	#6 AND #12 AND #13	601

Tabelle 4-37: Bibliografische Literaturrecherche in Cochrane Central Register of Controlled Trials - RCT

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	The Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced	
Datum der Suche	20.01.2022	
Zeitsegment	Keine Einschränkung	
Suchfilter	Keine verwendet	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	dolutegravir*	653
2	*1349572*	60
3	tivicay	42
4	DTG	505
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	782
6	MeSH descriptor: [HIV] explode all trees	3.223
7	MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees	13.325
8	HIV:ti,ab,kw OR HIV-1:ti,ab,kw OR HIV1:ti,ab,kw	28.474
9	human:ti,ab,kw NEXT/1 immun*:ti,ab,kw NEXT/1 virus:ti,ab,kw	12.843
10	MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees	2.019
11	AIDS:ti,ab,kw OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab,kw OR (acquir*:ti,ab,kw AND immun*:ti,ab,kw AND syndrom*:ti,ab,kw)	12.265
12	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	34.912
13	#5 AND #12	659
14	#13 in „Trials“	656

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-38: Suche in clinicaltrials.gov - RCT

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	20.01.2022
Suchstrategie	dolutegravir OR gsk1349572 OR s-gsk1349572 OR "gsk 1349572" OR tivicay OR dtg [OTHER TERMS]
Treffer	315

Tabelle 4-39: Suche in EU-CTR - RCT

Studienregister	EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	20.01.2022
Suchstrategie	dolutegravir OR gsk1349572 OR s-gsk1349572 OR "gsk 1349572" OR tivicay OR dtg OR 1051375-16-6
Treffer	88

Tabelle 4-40: Suche in WHO ICTRP - RCT

Studienregister	International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP)
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/Default.aspx
Datum der Suche	20.01.2022
Suchstrategie	dolutegravir OR gsk1349572 OR s-gsk1349572 OR gsk 1349572 OR tivicay OR dtg OR 1051375-16-6
Treffer	378

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Teilpopulation 1a (Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)

#	Quelle	Ausschlussgrund
1	Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review. AIDS research and treatment. 2017;2017:2345617.	A1
2	Beghin JC, Yombi JC, Ruelle J, Van der Linden D. Moving forward with treatment options for HIV-infected children. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018;19(1):27-37.	A7
3	Blanco JR, Alejos B, Moreno S. Impact of dolutegravir and efavirenz on immune recovery markers: results from a randomized clinical trial. Clinical microbiology and infection. 2018;24(8):900-7.	A1
4	Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, Makumbi S, Kekitiinwa AR, Kaudha E, et al. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. The Lancet HIV. 2020;7(8):e533-e44.	A4
5	Bollen PDJ, Turkova A, Kaudha E, Chidziva E, Lugemwa A, Kekitiinwa A, et al. Steady-state pharmacokinetics and early safety data in HIV-infected african children weighing >25 kg after switching to 50 mg film-coated dolutegravir tablets in the odyssey trial. European Journal of Hospital Pharmacy. 2020;27(SUPPL 1):A216.	A7
6	clinicaltrials.gov. A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02259127 . 2021.	A7
7	clinicaltrials.gov. ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF + FTC in First-line Antiretroviral Therapy. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03122262 . 2021.	A3
8	clinicaltrials.gov. DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337450 . 2020.	A4
9	clinicaltrials.gov. Caregiver Peer Support and ART Adherence Among Children. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04222270 . 2021.	A1

10	Cruciani M, Parisi SG. Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(9):e0222229.	A1
11	International Clinical Trials Registry Platform. ODYSSEY: once daily Dolutegravir in Young people vS Standard thErapY. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91737921 . 2015.	A7
12	Jiang J, Xu X, Guo W, Su J, Huang J, Liang B, et al. Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) combined with other ARTs is superior to RAL- or EFV-based regimens for treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. AIDS Research and Therapy. 2016;13(1):30.	A1
13	Kanters S, Vitoria M, Doherty M, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet HIV. 2016;3(11):e510-e20.	A1
14	Messiaen P, Wensing AMJ, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical Use of HIV Integrase Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2013;8(1):e52562.	A1
15	Moore CL, Turkova A, Mujuru H, Kekitiinwa A, Lugemwa A, Kityo CM, et al. ODYSSEY clinical trial design: a randomised global study to evaluate the efficacy and safety of dolutegravir-based antiretroviral therapy in HIV-positive children, with nested pharmacokinetic sub-studies to evaluate pragmatic WHO-weight-band based dolutegravir dosing. BMC infectious diseases. 2021;21(1):5.	A7
16	Nickel K, Halfpenny NJA, Snedecor SJ, Puneekar YS. Comparative efficacy, safety and durability of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naïve patients infected with HIV-1: an update on a systematic review and network meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2021;21(1).	A1
17	PACTR. BREATHER Plus: short-cycle HIV therapy (5days on/2days off) in young people (12-19 years) with chronic HIV infection in sub-Saharan Africa. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202103692694276 . 2021.	A2
18	Patel DA, Snedecor SJ, Tang WY, Sudharshan L, Lim JW, Cuffe R, et al. 48-week efficacy and safety of dolutegravir relative to commonly used third agents in treatment-naïve HIV-1-infected patients: a systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2014;9(9):e105653.	A1
19	Patel RC, Oyaro P, Odeny B, Mukui I, Thomas KK, Sharma M, et al. Optimizing viral load suppression in Kenyan children on antiretroviral therapy (Opt4Kids). Contemporary Clinical Trials Communications. 2020;20: 100673	A2
20	Radford M, Parks DC, Ferrante S, Puneekar Y. Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients. AIDS (London, England). 2019;33(11):1739-49.	A1
21	Rutherford GW, Horvath H. Dolutegravir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors versus efavirenz plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors as initial antiretroviral therapy for people with HIV: A systematic review. PLoS ONE. 2016;11(10).	A1
22	Semengue ENJ, Santoro MM, Ndze VN, Dambaya B, Takou D, Teto G, et al. HIV-1 integrase resistance associated mutations and the use of dolutegravir in Sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis protocol. Systematic Reviews. 2020;9(1):93.	A4

23	Snedecor SJ, Radford M, Kratochvil D, Grove R, Puneekar YS. Comparative efficacy and safety of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naïve patients infected with HIV-1: a systematic review and network meta-analysis. BMC infectious diseases. 2019;19(1):484.	A1
24	Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A, et al. Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children. New England Journal of Medicine. 2021;385(27):2531-43.	A3
25	Venter WDF, Clayden P, Serenata C. The ADVANCE study: a groundbreaking trial to evaluate a candidate universal antiretroviral regimen. Current opinion in HIV and AIDS. 2017;12(4):351-4.	A3
26	Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. New England journal of medicine. 2019;381(9):803-15.	A3
27	Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet HIV. 2020;7(10):e666-e76.	A3

Teilpopulation 1b (Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)

#	Quelle	Ausschlussgrund
1	Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review. AIDS research and treatment. 2017;2017:2345617.	A1
2	Beghin JC, Yombi JC, Ruelle J, Van der Linden D. Moving forward with treatment options for HIV-infected children. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018;19(1):27-37.	A7
3	Blanco JR, Alejos B, Moreno S. Impact of dolutegravir and efavirenz on immune recovery markers: results from a randomized clinical trial. Clinical microbiology and infection. 2018;24(8):900-7.	A1
4	Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, Makumbi S, Kekitiinwa AR, Kaudha E, et al. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. The lancet HIV. 2020;7(8):e533-e44.	A4
5	Bollen PDJ, Turkova A, Kaudha E, Chidziva E, Lugemwa A, Kekitiinwa A, et al. Steady-state pharmacokinetics and early safety data in HIV-infected african children weighing >25 kg after switching to 50 mg film-coated dolutegravir tablets in the odyssey trial. European Journal of Hospital Pharmacy. 2020;27(SUPPL 1):A216.	A7
6	clinicaltrials.gov. A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02259127 . 2021.	A7

7	clinicaltrials.gov. ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03122262 . 2021.	A1
8	clinicaltrials.gov. DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337450 . 2020.	A4
9	clinicaltrials.gov. Caregiver Peer Support and ART Adherence Among Children. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04222270 . 2021.	A4
10	International Clinical Trials Registry Platform. ODYSSEY: once daily Dolutegravir in Young people vS Standard thErApY. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91737921 . 2015.	A7
11	Jiang J, Xu X, Guo W, Su J, Huang J, Liang B, et al. Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) combined with other ARTs is superior to RAL- or EFV-based regimens for treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. AIDS Research and Therapy. 2016;13(1):30.	A1
12	Kanters S, Vitoria M, Doherty M, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet HIV. 2016;3(11):e510-e20.	A1
13	Messiaen P, Wensing AMJ, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical Use of HIV Integrase Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2013;8(1):e52562.	A1
14	Moore CL, Turkova A, Mujuru H, Kekitiinwa A, Lugemwa A, Kityo CM, et al. ODYSSEY clinical trial design: a randomised global study to evaluate the efficacy and safety of dolutegravir-based antiretroviral therapy in HIV-positive children, with nested pharmacokinetic sub-studies to evaluate pragmatic WHO-weight-band based dolutegravir dosing. BMC infectious diseases. 2021;21(1):5.	A7
15	PACTR. BREATHER Plus: short-cycle HIV therapy (5days on/2daysoff) in young people (12-19 years) with chronic HIV infection in sub-Saharan Africa. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202103692694276 . 2021.	A2
16	Patel RC, Oyaro P, Odeny B, Mukui I, Thomas KK, Sharma M, et al. Optimizing viral load suppression in Kenyan children on antiretroviral therapy (Opt4Kids). Contemporary Clinical Trials Communications. 2020;20:100673	A2
17	Rutherford GW, Horvath H. Dolutegravir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors versus efavirenz plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors as initial antiretroviral therapy for people with HIV: A systematic review. PLoS ONE. 2016;11(10).	A1
18	Semengue ENJ, Santoro MM, Ndze VN, Dambaya B, Takou D, Teto G, et al. HIV-1 integrase resistance associated mutations and the use of dolutegravir in Sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis protocol. Systematic Reviews. 2020;9(1):93.	A4
19	Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A, et al. Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children. New England Journal of Medicine. 2021;385(27):2531-43.	A2

20	Venter WDF, Clayden P, Serenata C. The ADVANCE study: a groundbreaking trial to evaluate a candidate universal antiretroviral regimen. Current opinion in HIV and AIDS. 2017;12(4):351-4.	A1
21	Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. New England journal of medicine. 2019;381(9):803-15.	A1
22	Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet HIV. 2020;7(10):e666-e76.	A1

Teilpopulation 2a (Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)

#	Quelle	Ausschlussgrund
1	Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review. AIDS research and treatment. 2017;2017:2345617.	A1
2	Beghin JC, Yombi JC, Ruelle J, Van der Linden D. Moving forward with treatment options for HIV-infected children. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018;19(1):27-37.	A7
3	Blanco JR, Alejos B, Moreno S. Impact of dolutegravir and efavirenz on immune recovery markers: results from a randomized clinical trial. Clinical microbiology and infection. 2018;24(8):900-7.	A1
4	Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, Makumbi S, Kekitiinwa AR, Kaudha E, et al. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. The Lancet HIV. 2020;7(8):e533-e44.	A4
5	Bollen PDJ, Turkova A, Kaudha E, Chidziva E, Lugemwa A, Kekitiinwa A, et al. Steady-state pharmacokinetics and early safety data in HIV-infected african children weighing >25 kg after switching to 50 mg film-coated dolutegravir tablets in the odyssey trial. European Journal of Hospital Pharmacy. 2020;27(SUPPL 1):A216.	A7
6	clinicaltrials.gov. A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02259127 . 2021.	A7
7	clinicaltrials.gov. ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03122262 . 2021.	A1
8	clinicaltrials.gov. DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337450 . 2020.	A4
9	clinicaltrials.gov. Caregiver Peer Support and ART Adherence Among Children. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04222270 . 2021.	A4

10	Cruciani M, Parisi SG. Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(9):e0222229.	A1
11	International Clinical Trials Registry Platform. ODYSSEY: once daily Dolutegravir in Young people vS Standard thErapY. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91737921 . 2015.	A7
12	Jiang J, Xu X, Guo W, Su J, Huang J, Liang B, et al. Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) combined with other ARTs is superior to RAL- or EFV-based regimens for treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. AIDS Research and Therapy. 2016;13(1):30.	A1
13	Messiaen P, Wensing AMJ, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical Use of HIV Integrase Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2013;8(1):e52562.	A1
14	Moore CL, Turkova A, Mujuru H, Kekitiinwa A, Lugemwa A, Kityo CM, et al. ODYSSEY clinical trial design: a randomised global study to evaluate the efficacy and safety of dolutegravir-based antiretroviral therapy in HIV-positive children, with nested pharmacokinetic sub-studies to evaluate pragmatic WHO-weight-band based dolutegravir dosing. BMC infectious diseases. 2021;21(1):5.	A7
15	Nickel K, Halfpenny NJA, Snedecor SJ, Puneekar YS. Comparative efficacy, safety and durability of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naïve patients infected with HIV-1: an update on a systematic review and network meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2021;21(1).	A1
16	Patel DA, Snedecor SJ, Tang WY, Sudharshan L, Lim JW, Cuffe R, et al. 48-week efficacy and safety of dolutegravir relative to commonly used third agents in treatment-naïve HIV-1-infected patients: a systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2014;9(9):e105653.	A1
17	Patel RC, Oyaro P, Odeny B, Mukui I, Thomas KK, Sharma M, et al. Optimizing viral load suppression in Kenyan children on antiretroviral therapy (Opt4Kids). Contemporary Clinical Trials Communications. 2020;20:100673	A2
18	Radford M, Parks DC, Ferrante S, Puneekar Y. Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naïve HIV patients. AIDS (London, England). 2019;33(11):1739-49.	A1
19	Rutherford GW, Horvath H. Dolutegravir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors versus efavirenz plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors as initial antiretroviral therapy for people with HIV: A systematic review. PLoS ONE. 2016;11(10).	A1
20	Semengue ENJ, Santoro MM, Ndze VN, Dambaya B, Takou D, Teto G, et al. HIV-1 integrase resistance associated mutations and the use of dolutegravir in Sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis protocol. Systematic Reviews. 2020;9(1):93.	A4
21	Snedecor SJ, Radford M, Kratochvil D, Grove R, Puneekar YS. Comparative efficacy and safety of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naïve patients infected with HIV-1: a systematic review and network meta-analysis. BMC infectious diseases. 2019;19(1):484.	A1

22	Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A, et al. Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children. New England Journal of Medicine. 2021;385(27):2531-43.	A3
23	Venter WDF, Clayden P, Serenata C. The ADVANCE study: a groundbreaking trial to evaluate a candidate universal antiretroviral regimen. Current opinion in HIV and AIDS. 2017;12(4):351-4.	A1
24	Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. New England journal of medicine. 2019;381(9):803-15.	A1
25	Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet HIV. 2020;7(10):e666-e76.	A1

Teilpopulation 2b (Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)

#	Quelle	Ausschlussgrund
1	Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review. AIDS research and treatment. 2017;2017:2345617.	A1
2	Beghin JC, Yombi JC, Ruelle J, Van der Linden D. Moving forward with treatment options for HIV-infected children. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018;19(1):27-37.	A7
3	Blanco JR, Alejos B, Moreno S. Impact of dolutegravir and efavirenz on immune recovery markers: results from a randomized clinical trial. Clinical microbiology and infection. 2018;24(8):900-7.	A1
4	Bollen PDJ, Moore CL, Mujuru HA, Makumbi S, Kekitiinwa AR, Kaudha E, et al. Simplified dolutegravir dosing for children with HIV weighing 20 kg or more: pharmacokinetic and safety substudies of the multicentre, randomised ODYSSEY trial. The Lancet HIV. 2020;7(8):e533-e44.	A4
5	Bollen PDJ, Turkova A, Kaudha E, Chidziva E, Lugemwa A, Kekitiinwa A, et al. Steady-state pharmacokinetics and early safety data in HIV-infected african children weighing >25 kg after switching to 50 mg film-coated dolutegravir tablets in the odyssey trial. European Journal of Hospital Pharmacy. 2020;27(SUPPL 1):A216.	A7
6	clinicaltrials.gov. A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02259127 . 2021.	A7
7	clinicaltrials.gov. ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03122262 . 2021.	A1

8	clinicaltrials.gov. DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337450 . 2020.	A4
9	clinicaltrials.gov. Caregiver Peer Support and ART Adherence Among Children. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04222270 . 2021.	A4
10	International Clinical Trials Registry Platform. ODYSSEY: once daily Dolutegravir in Young people vS Standard thErapY. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN91737921 . 2015.	A7
11	Jiang J, Xu X, Guo W, Su J, Huang J, Liang B, et al. Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) combined with other ARTs is superior to RAL- or EFV-based regimens for treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. AIDS Research and Therapy. 2016;13(1):30.	A1
12	Messiaen P, Wensing AMJ, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical Use of HIV Integrase Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2013;8(1):e52562	A1
13	Moore CL, Turkova A, Mujuru H, Kekitiinwa A, Lugemwa A, Kityo CM, et al. ODYSSEY clinical trial design: a randomised global study to evaluate the efficacy and safety of dolutegravir-based antiretroviral therapy in HIV-positive children, with nested pharmacokinetic sub-studies to evaluate pragmatic WHO-weight-band based dolutegravir dosing. BMC infectious diseases. 2021;21(1):5.	A7
14	Patel RC, Oyaro P, Odeny B, Mukui I, Thomas KK, Sharma M, et al. Optimizing viral load suppression in Kenyan children on antiretroviral therapy (Opt4Kids). Contemporary Clinical Trials Communications. 2020;20:100673.	A2
15	Rutherford GW, Horvath H. Dolutegravir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors versus efavirenz plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors as initial antiretroviral therapy for people with HIV: A systematic review. PLoS ONE. 2016;11(10).	A1
16	Semengue ENJ, Santoro MM, Ndze VN, Dambaya B, Takou D, Teto G, et al. HIV-1 integrase resistance associated mutations and the use of dolutegravir in Sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis protocol. Systematic Reviews. 2020;9(1):93.	A4
17	Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A, et al. Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children. New England Journal of Medicine. 2021;385(27):2531-43.	A2
18	Venter WDF, Clayden P, Serenata C. The ADVANCE study: a groundbreaking trial to evaluate a candidate universal antiretroviral regimen. Current opinion in HIV and AIDS. 2017;12(4):351-4.	A1
19	Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. New England journal of medicine. 2019;381(9):803-15.	A1
20	Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet HIV. 2020;7(10):e666-e76.	A1

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Teilpopulation 1a (Therapienaive Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
clinicaltrials.gov				
1	NCT00042289	Pharmacokinetic Study of Antiretroviral Drugs and Related Drugs During and After Pregnancy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00042289	A5
2	NCT00151541	A Phase 3 Study to Compare the Safety and Efficacy of 5% Dapsone Topical Gel, (DTG) Twice Daily in Combination With Once Daily Vehicle Control, Adapalene Gel 0.1% or Benzoyl Peroxide Gel 4%	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00151541	A2
3	NCT00537966	Characterization of Acute and Recent HIV-1 Infections in Zurich: a Long-term Observational Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00537966	A1
4	NCT00555035	GSK1349572 First Time in Human Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555035	A1
5	NCT00631592	GSK1349572 Repeat Dose Escalation and Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00631592	A1
6	NCT00708110	Phase IIa Dose-ranging Study of GSK1349572 in HIV-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00708110	A1
7	NCT00726336	GSK1349572 Drug Interaction With Tenofovir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00726336	A1
8	NCT00774111	GSK1349572 Drug Interaction Study With Etravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774111	A1
9	NCT00774735	GSK1349572 Drug Interaction Study With Protease Inhibitors	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774735	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
10	NCT00796263	Antiretroviral Therapy for Acute and Chronic HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00796263	A1
11	NCT00828763	GSK1349572 Mass Balance Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00828763	A1
12	NCT00841776	Comparative Antimicrobial Efficacy of Two Topical Acne Therapies for the Treatment of Facial Acne	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00841776	A1
13	NCT00858455	A Study to Evaluate the Effect of Antacid and Multivitamin and Mineral Tablet on the Study Drug GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00858455	A1
14	NCT00867152	GSK1349572 Drug Interaction With Etravirine and Either Darunavir/Ritonavir or Lopinavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867152	A1
15	NCT00883935	GSK1349572 Drug Interaction Study With Atazanavir/Ritonavir and Atazanavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00883935	A1
16	NCT00942136	GSK1349572 Proton Pump Inhibitor Drug Interaction and Supratherapeutic Dose Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00942136	A1
17	NCT00950859	A Pilot Study Assessing the Integrase Inhibitor GSK1349572 in HIV-infected Persons With Virus Resistant to Raltegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00950859	A1
18	NCT00951015	A Dose Ranging Trial of GSK1349572 and 2 NRTI in HIV-1 Infected, Therapy Naive Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951015	A1
19	NCT00996021	Study to Assess Cardiac Conduction of GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00996021	A1
20	NCT01068925	Drug Interaction Study Between GSK1349572 and Tipranavir/Ritonavir in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01068925	A1
21	NCT01098513	GSK1349572 Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098513	A1
22	NCT01098526	GSK1349572 Drug Interaction Study With Efavirenz	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098526	A1
23	NCT01209065	GSK1349572 Drug Interaction Study With Fosamprenavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01209065	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
24	NCT01214993	A Phase 1, Open Label, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of GSK1349572 on Iohexol and Para-Aminohippurate Clearance in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01214993	A1
25	NCT01227824	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Once Daily to Raltegravir 400mg Twice Daily	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01227824	A1
26	NCT01231516	A Study of GSK1349572 Versus Raltegravir (RAL) With Investigator Selected Background Regimen in Antiretroviral-Experienced, Integrase Inhibitor-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231516	A1
27	NCT01231529	GSK1349572 Hepatic Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231529	A1
28	NCT01231542	Phase 1, Open Label, Two Arm, Fixed Sequence Study to Evaluate the Effect of Rifampin and Rifabutin on GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Male and Female Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231542	A1
29	NCT01263015	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Plus Abacavir/Lamivudine Once Daily to Atripla (Also Called The SINGLE Trial)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01263015	A1
30	NCT01283100	A Drug Interaction Study Evaluating Plasma GSK2248761 and GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01283100	A1
31	NCT01302847	Safety of and Immune Response to Dolutegravir in HIV-1 Infected Infants, Children, and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01302847	A5
32	NCT01328041	A Study to Assess Dolutegravir in HIV-infected Subjects With Treatment Failure on an Integrase Inhibitor Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328041	A1
33	NCT01332565	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of GSK1349572 (Dolutegravir, DTG) in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01332565	A1
34	NCT01353716	Dolutegravir Renal Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353716	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
35	NCT01366547	Relative Bioavailability Study of Two New Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Tablets	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366547	A1
36	NCT01382238	Relative Bioavailability Study of a Pediatric Granule Formulation of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01382238	A1
37	NCT01404806	GSK1349572 Exposure in Blood, Cervicovaginal Fluid, and Cervical and Vaginal Tissue in Healthy Female Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01404806	A1
38	NCT01425099	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and Prednisone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425099	A1
39	NCT01449929	Dolutegravir Compared to Darunavir/Ritonavir, Each in Combination With Dual Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01449929	A1
40	NCT01459315	GSK1349572 Exposure in Blood, Seminal Fluid, and Rectal Fluid and Tissue in Healthy Male Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459315	A1
41	NCT01467518	Methadone-Dolutegravir (DTG - GSK1349572) Drug Interaction Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467518	A1
42	NCT01467531	A Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of GSK1265744 and Rilpivirine and Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467531	A1
43	NCT01498861	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and an Oral Contraceptive Containing Norgestimate and Ethinylestradiol	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01498861	A1
44	NCT01499199	A Study of the Pharmacokinetics and Antiviral Activity of Dolutegravir in the Central Nervous System in HIV-1 Infected ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01499199	A1
45	NCT01536873	Dolutegravir Expanded Access Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01536873	A5
46	NCT01563328	A Study to Evaluate the Effect of Boceprevir and Telaprevir on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects (ING115697)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01563328	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
47	NCT01568892	Study Assessing Dolutegravir in HIV-1 Infected Subjects With Virus Resistant to Raltegravir and/or Elvitegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01568892	A1
48	NCT01622790	Evaluation of the Bioequivalence of a Combined Formulated Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01622790	A1
49	NCT01641809	Dose Ranging Study of GSK1265744 Plus Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors for Induction of Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Virologic Suppression Followed by Virologic Suppression Maintenance by GSK1265744 Plus Rilpivirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641809	A1
50	NCT01762995	A Study to Evaluate the Effects of Calcium Carbonate and Ferrous Fumarate on Pharmacokinetics of Dolutegravir in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01762995	A1
51	NCT01827540	Study of Dolutegravir (DTG) on PK of Cenicriviroc (CVC), and CVC on PK of DTG & on a Single Dose of Midazolam	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827540	A1
52	NCT01837277	Impact of a Dolutegravir-based Regimen on Early Mortality of AIDS Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01837277	A1
53	NCT01896921	Switch to Maraviroc + Integrase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896921	A1
54	NCT01910402	A Study to Determine Safety and Efficacy of Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Antiretroviral Therapy (ART) Naïve Women (ARIA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01910402	A1
55	NCT01933594	Evaluating the Safety and Efficacy of Romidepsin in Combination With Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults With Suppressed Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01933594	A1
56	NCT01939197	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/r/ABT-267 With and Without ABT-333 Coadministered With and Without Ribavirin in Adult With Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Coinfection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939197	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
57	NCT01966822	Multicentre Study To Assess Changes In Bone Mineral Density Of The Switch From Protease Inhibitors To Dolutegravir In HIV-1-Infected Subjects With Low Bone Mineral Density	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966822	A1
58	NCT01967771	Effect of Carbamazepine on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01967771	A1
59	NCT02016924	Study Evaluating Pharmacokinetics (PK), Safety, and Efficacy of Cobicistat-boosted Atazanavir (ATV/co) or Cobicistat-boosted Darunavir (DRV/co) and Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Pediatric Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02016924	A2
60	NCT02028819	Compassionate Use of Ibalizumab for the Treatment of HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02028819	A2
61	NCT02037022	Pivotal Response Treatment Package for Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02037022	A1
62	NCT02064374	Effect of Dolutegravir on Metformin Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064374	A1
63	NCT02067767	Multicentric Open-label Study of Switch From Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Plus Nevirapine to Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Adults (SWAD)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02067767	A1
64	NCT02069834	Dolutegravir + Rilpivirine Switch Study (DORISS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02069834	A1
65	NCT02075593	ING200336, Pharmacokinetic and Safety Study in Pregnant Women With Human Immuno Virus Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02075593	A1
66	NCT02076386	A Prospective, Non-interventional Study of the Use of Dolutegravir as Part of Combination Antiretroviral Therapy in Routine Daily Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02076386	A1
67	NCT02082808	Study to Evaluate the Drug Interaction Between Dolutegravir (DTG) and Daclatasvir (DCV) in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082808	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
68	NCT02098837	Cardiovascular Risk in HIV Patients Switching From a Boosted Protease Inhibitor (PI) to Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02098837	A1
69	NCT02105987	A Phase IIIb Study of the Safety, Efficacy, and Tolerability of Switching to a Fixed-dose Combination of Abacavir/Dolutegravir/ Lamivudine From Current Antiretroviral Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02105987	A1
70	NCT02121795	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Positive Participants Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing FTC/TDF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02121795	A1
71	NCT02178592	Open-label Study of Dolutegravir (DTG) or Efavirenz (EFV) for Human Immunodeficiency Virus (HIV) - Tuberculosis (TB) Co-infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02178592	A1
72	NCT02185300	Bioavailability Study of a Dolutegravir Dispersible Tablet and Effect of Different Types of Water on the Dispersible Tablet in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185300	A1
73	NCT02194998	Evaluating the Safety and Effectiveness of Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus Infection in HIV-Coinfected Adults on Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194998	A1
74	NCT02211482	Dolutegravir-Lamivudine as Dual Therapy in Naive HIV-Infected Patients: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211482	A1
75	NCT02211690	The Tolerability of, and Adherence to, Dolutegravir With Co-formulated Tenofovir-emtricitabine for HIV Non-occupational Post-exposure Prophylaxis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211690	A1
76	NCT02218320	Comparison of Virologic and Immunologic Responses to Raltegravir and Dolutegravir in the Gastrointestinal Tract of HIV-Positive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02218320	A1
77	NCT02219217	SSAT061: PK of DTG and EVT/COBI in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219217	A1
78	NCT02227238	Comparative Efficacy and Safety Study of Dolutegravir and Lopinavir/Ritonavir in Second-line Treatment	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02227238	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
79	NCT02242799	Dolutegravir Interactions With Artemisinin-based Combination Therapies	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02242799	A1
80	NCT02245022	Safety and Pharmacokinetics of Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02245022	A1
81	NCT02251990	Grazoprevir (MK-5172) and Elbasvir (MK-8742) Combination in Treatment-Naïve Hepatitis C Virus Participants (MK-5172-067)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251990	A1
82	NCT02259127	A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259127	A3
83	NCT02263326	Dolutegravir Antiretroviral Strategy to Promote Improvement and Reduce Drug Exposure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263326	A1
84	NCT02284035	Safety & Efficacy of Dual Therapy With Raltegravir/Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02284035	A1
85	NCT02285114	Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected Children and Adolescents Virologically Suppressed on a 2-NRTI-Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285114	A2
86	NCT02285374	Efavirenz to Dolutegravir Switch in Patients With CNS Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285374	A1
87	NCT02302547	Trial to Evaluate the Interest of a Reductive Anti Retroviral Strategy Using Dual Therapy In spite of Triple Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302547	A1
88	NCT02319538	Hashimoto - a Surgical Disease. Total Thyroidectomy Makes Antibodies Disappear and Ameliorates Symptoms	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319538	A1
89	NCT02337322	Immune Recovery in Advanced, ARV-naïve, HIV-1-infected Individuals Taking Dolutegravir or Ritonavir-boosted Darunavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337322	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
90	NCT02342769	Prospective Non-Interventional Observational Study of Use of TRIUMEQ and Corresponding Monitoring Measures in Clinical Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02342769	A1
91	NCT02351908	Renal Integrase Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02351908	A1
92	NCT02370979	Impact of Starting a Dolutegravir-based Regimen on HIV-1 Proviral DNA Reservoir Of Treatment Naïve and Experienced Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02370979	A1
93	NCT02373930	Relative Oral Bioavailability Study of Different Fixed Dose Combinations of Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02373930	A1
94	NCT02383108	Strategy for Maintenance of HIV Suppression With Once Daily Integrase Inhibitor+Darunavir/Ritonavir in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383108	A7
95	NCT02384395	Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine FDC Initiated During Acute HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02384395	A1
96	NCT02386098	Strategy-confirming Study of BMS-955176 to Treat HIV-1 Infected Treatment-experienced Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02386098	A1
97	NCT02397694	Safety and Efficacy of Bictegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397694	A1
98	NCT02401828	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401828	A2
99	NCT02404805	Drug Interaction Potential Between Dolutegravir and Simeprevir in HIV/HCV Seronegative Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02404805	A1
100	NCT02422797	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422797	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
101	NCT02429791	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429791	A1
102	NCT02437110	HERV-K Suppression Using Antiretroviral Therapy in Volunteers With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437110	A1
103	NCT02449733	Comprehensive HIV Prevention Package for MSM in Port Elizabeth	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449733	A1
104	NCT02469246	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing ABC/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469246	A1
105	NCT02478632	Bone Mineral Density in Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Adult Subjects Switching From a Tenofovir Regimen to a Dolutegravir Plus Rilpivirine Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478632	A1
106	NCT02486133	Dual Therapy With Boosted Darunavir + Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486133	A1
107	NCT02487706	Assessment of Dolutegravir Removed by Hemodialysis in HIV-infected Patients With End-stage Renal Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487706	A1
108	NCT02491242	Dolutegravir-based Dual Therapies in HIV-infected Patients With Virological Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02491242	A1
109	NCT02499978	Darunavir/Cobicistat and Dolutegravir to Maintain Virologic Suppression and Reduce NRTI-associated Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499978	A1
110	NCT02500446	Dolutegravir Impact on Residual Replication	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500446	A1
111	NCT02509195	SSAT064: Pharmacokinetics of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in HIV Patients of 60 Years and Over	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509195	A1
112	NCT02513147	HIV Reservoir Dynamics After Switching to Dolutegravir in Patients on a PI and 2 NRTI Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02513147	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
113	NCT02519777	Integrase and Maraviroc Intensification in Neurocognitive Dysfunction (InMIND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519777	A1
114	NCT02527096	A Trial Evaluating Maintenance Therapy With Lamivudine (Epivir®) and Dolutegravir (Tivicay®) in Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1) Infected Patients Virologically Suppressed With Triple Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) (ANRS 167 Lamidol)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02527096	A1
115	NCT02539576	Pharmacokinetics, Safety and Tolerability Study of Abacavir/ Dolutegravir/ Lamivudine Fixed-dose Combination Tablets in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539576	A1
116	NCT02542852	A Study of a Nucleoside Sparing Regimen in HIV-1 Infected Patients With Detectable Viremia	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02542852	A1
117	NCT02551523	Early Simplified: A Trial to Compare the Efficacy of Standard of Care Combination Antiretroviral Therapy With a Simplified Dolutegravir Monotherapy in Patients With a Primary HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02551523	A1
118	NCT02556268	Interaction With HIV Antiretroviral Agents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556268	A1
119	NCT02557997	Effects of Dolutegravir Based Regimen on HIV-1 Reservoir and Immune Activation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02557997	A1
120	NCT02566707	Pharmacokinetics of Atazanavir/Dolutegravir/ Lamivudine Regimen as Maintenance Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02566707	A1
121	NCT02569346	Bioequivalence Study of CRushed TriUMeq With or Without Drip Feed Compared to the Whole Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02569346	A1
122	NCT02572947	A Pilot Study of MONotherapy of DOLutegravir in HIV-1 Virologically Suppressed Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02572947	A1
123	NCT02582684	Dolutegravir Plus Lamivudine Dual Therapy in Treatment Naïve HIV-1 Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582684	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
124	NCT02583048	Evaluating the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Bedaquiline and Delamanid, Alone and in Combination, For Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583048	A1
125	NCT02588820	Impact of Extremely Early Antiretroviral Therapy to Reduce Viral Reservoir and Induce Functional CURE of HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588820	A1
126	NCT02596334	Study to Evaluate the Efficacy of MONotherapy of TiviCAY® Versus a Triple Therapy in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596334	A1
127	NCT02603120	Safety and Efficacy of Switching From Dolutegravir and ABC/3TC or ABC/DTG/3TC to B/F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02603120	A1
128	NCT02605954	Safety and Efficacy of Switching From Regimens of ABC/3TC + a 3rd Agent to E/C/F/TAF Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV 1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605954	A1
129	NCT02607930	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607930	A1
130	NCT02607956	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607956	A1
131	NCT02616029	Study to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV-1 Infected Adults Harboring the Archived Isolated NRTI Resistance Mutation M184V/M184I	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616029	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
132	NCT02616783	Switching From a Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Containing Regimen to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/ Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected Adults Aged ≥ 60 Years	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616783	A1
133	NCT02621697	Dual Task in Institutionalized Elderly	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02621697	A1
134	NCT02656511	Immediate Initiation of Antiretroviral Therapy During "Hyperacute" HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656511	A1
135	NCT02659761	Triumeq As an Integrase Single Tablet Regimen in People With HIV Who Inject Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659761	A1
136	NCT02715479	A Study to Evaluate the Effect of BMS-955176 on Pharmacokinetics of Dolutegravir and the Effect of Dolutegravir on the Pharmacokinetics of BMS-955176	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715479	A1
137	NCT02738931	Relative Bio-availability Study of Dolutegravir and Lamivudine Fixed Dose Combinations	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738931	A1
138	NCT02741557	Bioequivalence Study of a Fixed-dose Combination (FDC) of Dolutegravir (DTG) and Rilpivirine (RPV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02741557	A1
139	NCT02771249	Impact of Once-Weekly Rifapentine and Isoniazid on the Steady State Pharmacokinetics of Dolutegravir and Darunavir Boosted With Cobicistat in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771249	A1
140	NCT02777229	Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777229	A1
141	NCT02800655	Digital Health Feedback System for Longitudinal Measurement of Medication Adherence During Anti-Retroviral (ARV) Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02800655	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
142	NCT02831673	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir Plus Lamivudine With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831673	A1
143	NCT02831764	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831764	A1
144	NCT02858401	Safety and Biological Activity of Vesatolimod in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858401	A1
145	NCT02868580	Safety and Tolerability of Antiretroviral (Triumeq) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868580	A1
146	NCT02878642	Adherence to Dolutegravir and Outcome	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02878642	A1
147	NCT02882230	Evaluation of Neurologic and Psychiatric Adverse Events of Several Antiretroviral Drugs in Real Life Setting	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02882230	A1
148	NCT02893488	Relative Bioavailability Study of a Fixed-dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Dispersible Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02893488	A1
149	NCT02924389	Dolutegravir in Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924389	A1
150	NCT02938520	Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of Virologic Suppression Following Switch From an Integrase Inhibitor in HIV-1 Infected Therapy Naïve Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938520	A1
151	NCT02951052	Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Switching to Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Virologically Suppressed HIV-1-infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951052	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
152	NCT02961829	Multi Interventional Study Exploring HIV-1 Residual Replication: a Step Towards HIV-1 Eradication and Sterilizing Cure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961829	A1
153	NCT02976259	Kinetics of HIV-1-RNA Decay in Seminal Plasma of Men Treated by Dolutegravir at the Time of Primary HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02976259	A1
154	NCT02987530	National Multicenter Trial Evaluating Two Treatments in Patients With Primary Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02987530	A1
155	NCT03016533	Dolutegravir Study in HIV-1 Participants Completing IMPAACT Studies P1093 and P2019	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016533	A5
156	NCT03017872	Dolutegravir and Darunavir Evaluation in Adults Failing Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017872	A1
157	NCT03033836	Dolutegravir Plus Tenofovir/Lamivudine or Emtricitabine in HIV-1 Infected Transgender Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03033836	A1
158	NCT03048422	Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03048422	A1
159	NCT03060447	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vesatolimod in Antiretroviral Treated Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Controllers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03060447	A1
160	NCT03067285	A Phase IV, Open-label, Randomised, Pilot Clinical Trial Designed to Evaluate the Potential Neurotoxicity of Dolutegravir/Lamivudine/Abacavir in Neurosymptomatic HIV Patients and Its Reversibility After Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide. DREAM Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067285	A1
161	NCT03078556	Bioequivalence Study of Fixed Dose Versus Single Entities of Dolutegravir and Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03078556	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
162	NCT03088943	Intraoperative Diastolic Function by TDI and STE	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03088943	A1
163	NCT03094507	The Pharmacokinetics of Dolutegravir, Darunavir/Cobicistat When Co-administered in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094507	A1
164	NCT03095638	Bioavailability Study of 10 Milligram (mg) and 5 mg Tablets Versus Conventional Tablets of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095638	A1
165	NCT03110380	Switching to a Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03110380	A1
166	NCT03122262	ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122262	A3
167	NCT03131635	Effectiveness of a Developmental Reciprocity Treatment Program in Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03131635	A1
168	NCT03160105	Evaluation of a Simplified Strategy for the Long-term Management of HIV Infection (Simpl'HIV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03160105	A1
169	NCT03194165	Population Pharmacokinetics of Antiretroviral in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194165	A4
170	NCT03198884	A Retrospective Study to Evaluate the Safety and Efficacy of a Nucleoside-Sparing Regimen of Darunavir, Ritonavir, and Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03198884	A1
171	NCT03199690	A Clinical Study Investigating Rifampicin and Dolutegravir in Combination in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199690	A1
172	NCT03218592	ENLIGHTEN: Establishing Novel Antiretroviral (ARV) Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03218592	A1
173	NCT03224338	Dolutegravir Plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224338	A1
174	NCT03249181	Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03249181	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
175	NCT03256422	Antiretroviral Treatment Taken 4 Days Per Week Versus Continuous Therapy 7/7 Days Per Week in HIV-1 Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256422	A1
176	NCT03275701	Evaluating BMD in Participants ≥50 Years Old Switching From EVG/COBI/FTC/TAF or EVG/COBI/FTC/TDF to ABC/DTG/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275701	A1
177	NCT03280940	Impact of Different Integrase Inhibitor Based Regimen on Immune Activation Among HIV naïve Patient (INTATTI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280940	A1
178	NCT03299049	Efficacy, Safety and Tolerability Study of Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine (CAB LA + RPV LA) in Human-immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03299049	A1
179	NCT03314064	Phase 4 Study of Dolutegravir (DTG) in Russian Federation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314064	A1
180	NCT03327740	PRJ2203: Dolutegravir Post Authorization Safety Study (PASS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03327740	A5
181	NCT03332095	Evaluating the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Doravirine (MK-1439) and Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (MK-1439A) in HIV-1-Infected Children and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03332095	A2
182	NCT03336346	Effect of Dolutegravir on Etonogestrel Levels in HIV-infected Women in Botswana	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336346	A1
183	NCT03360682	Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics (PK) Interactions and Safety of Dolutegravir Plus 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in HIV-1-Infected Solid Organ Transplant Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03360682	A1
184	NCT03435146	Safety Tolerability DDI Short Course Treatment of LTBI Infection With High-dose Rifapentine and Isoniazid or Standard Isoniazid Preventive Therapy in HIV+ Patients (DOLPHIN & DOLPHIN TOO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435146	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
185	NCT03441984	To Assess the Relative Bioavailability (BA) of TRIUMEQ® and Dolutegravir and Lamivudine (DTG/3TC) Pediatric Dispersible Tablet Formulations in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03441984	A1
186	NCT03446573	Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446573	A1
187	NCT03447873	Tripe Versus Dual Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients With Virological Suppression (Tridual)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03447873	A1
188	NCT03493568	Switch From Dual Regimens Based on Dolutegravir Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor to E/C/F/TAF in Virologically Suppressed, HIV-1 Infected Patients (Be-OnE)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493568	A1
189	NCT03512964	Rapid HIV Treatment Initiation, Access and Engagement in Care	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03512964	A1
190	NCT03515772	Drug-drug Interactions Between Antiretroviral Drugs and Cardiovascular Drugs in Elderly Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03515772	A1
191	NCT03518060	Dolutegravir/Rilpivirine, Antiretroviral Efficacy Study Using Real-world Data in Subjects With Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03518060	A1
192	NCT03525730	LRAs United as a Novel Anti-HIV Strategy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525730	A1
193	NCT03539224	Antiretroviral Treatment Guided by Proviral Genotype: Pilot Trial of Proof of Concept	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539224	A1
194	NCT03547908	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment Naive, HIV-1 and Hepatitis B Co-Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547908	A1
195	NCT03549689	Effect of Reducing Nucleotide Exposure on Bone Health (ReNew)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03549689	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
196	NCT03564613	Study to Define Safety and Effectiveness of Dolutegravir (DTG) Use in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564613	A1
197	NCT03577782	Vedolizumab Treatment in HIV-Infected Subjects Without Previous Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577782	A1
198	NCT03583684	Neuroimaging Predictors of Improvement to Pivotal Response Treatment (PRT) in Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03583684	A1
199	NCT03602690	Evaluation of Third-line cART Regimen in Cambodia (3DICAM)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03602690	A1
200	NCT03631732	Study to Evaluate Switching From a Regimen of Two Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI) Plus a Third Agent to a Fixed Dose Combination (FDC) of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF), in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected African American Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03631732	A1
201	NCT03639311	Phase 2b, Open-label, Multicenter, Rollover Study to Assess Antiviral Activity and Safety of Long-acting Cabotegravir (CAB LA) Plus Long-acting Rilpivirine (RPV LA), Administered Every 2 Months (Q2M), in Human Immunodeficiency Virus (HIV)- Positive Subjects From the LATTE Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03639311	A1
202	NCT03656783	Effects of Biktarvy on CFR in Stable HIV Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656783	A1
203	NCT03675815	Body Composition Sub-study of the D2EFT Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03675815	A1
204	NCT03682848	Safety and Efficacy of Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) in Therapy-naive Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03682848	A2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
205	NCT03683524	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE MUTATIONS	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03683524	A1
206	NCT03685500	A Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to Tenofovir/Alafenamide/Emtricitabine/Darunavir/Cobicistat (TAF/FTC/DRV/c)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03685500	A1
207	NCT03706898	Study to Evaluate the Safety and PK of Elpida® in Healthy Subjects and Patients With Hepatic Impairment and to Assess the Impact of Food Intake and Drug-Drug Interactions With Other Antiviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03706898	A1
208	NCT03727152	Switching From Protease Inhibitor/Ritonavir to Generic Single Tablet Regimen of Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine/Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03727152	A1
209	NCT03731559	Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of DTG With RIF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03731559	A1
210	NCT03732625	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in Substitution of Dolutegravir: NEAR QD Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732625	A1
211	NCT03754803	Description of Real World Antiviral Effectiveness and Sustainability of the 2-Drug Regimen Dolutegravir + Lamivudine in Untreated and Pre-treated Patients in Routine Clinical Care in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03754803	A1
212	NCT03760458	The Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine Dispersible and Immediate Release Tablets in HIV-1-Infected Children Less Than 12 Years of Age	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760458	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
213	NCT03778827	A Center Based Study of Pivotal Response Treatment for Preschoolers With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03778827	A1
214	NCT03782142	Effect on HIV Medications on EPC Cells	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782142	A1
215	NCT03813979	Pharmacokinetics of Single-dose Dolutegravir in HIV-seronegative Subjects With Severe Hepatic Impairment Compared to Matched Controls	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813979	A1
216	NCT03816696	Study to Evaluate the Pharmacokinetic (PK) Interactions Between GSK3640254 and Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816696	A1
217	NCT03819114	Pharmacokinetic Study to Evaluate Double-Dose Levonorgestrel Emergency Contraception in Combination With Efavirenz-Based Antiretroviral Therapy or Rifampicin-Containing Anti-Tuberculosis Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03819114	A2
218	NCT03851588	Standard Versus Double Dose Dolutegravir in Patients With HIV-associated Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03851588	A1
219	NCT03884673	Dolutegravir Plus Lamivudine Simplified Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03884673	A1
220	NCT03892161	Clinical Evaluation of Adjusted Doses of Darunavir/Ritonavir With Rifampicin in HIV-infected Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892161	A1
221	NCT03916328	BONE: STAR (Switching to TAF Based Anti-Retroviral Therapy) Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03916328	A1
222	NCT03921723	Dolutegravir Pediatric Liquid Formulation Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03921723	A1
223	NCT03927313	Linezolid, Aspirin and Enhanced Dose Rifampicin in HIV-TBM	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927313	A1
224	NCT03945981	Rapid Test and Treat Dolutegravir Plus Lamivudine Study in Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03945981	A1
225	NCT03954002	Quantification of Right Ventricular Function Using Simultaneous Transthoracic and Transoesophageal Echocardiography	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954002	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
226	NCT03964584	Evaluation of the Neurological and Psychiatric Adverse Events of Dolutegravir and Bictegravir in Real Life	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964584	A1
227	NCT03982277	Safety and Efficacy of High Dose Rifampicin in Tuberculosis (TB)-HIV Co-infected Patients on Efavirenz- or Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982277	A1
228	NCT03984838	Study to Evaluate Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Dolutegravir and Rilpivirine (JULUCA™) 50 Milligram (mg)/25 mg Tablets in Healthy Subjects of Japanese Descent	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984838	A1
229	NCT03988452	Nucleosides And Darunavir/Dolutegravir In Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988452	A1
230	NCT03991013	Tenofovir-lamivudine-dolutegravir Combination as Second-line ART: a Randomised Controlled Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991013	A1
231	NCT04002323	Real Life Study of Dolutegravir Plus Lamivudine in HIV-1-Infected Treatment-Naive Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002323	A1
232	NCT04012931	A Study of Switching to RPV Plus Other ARVs in HIV-1-infected Children (Aged 2 to <12 Years) Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04012931	A2
233	NCT04019873	'COMBINE-2': Real-world Evidence for Effectiveness of Two Drug Regimen, Antiretroviral Therapy With Integrase Inhibitors Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04019873	A1
234	NCT04021290	Regimen Switch to Dolutegravir/Lamivudine Fixed Dose Combination From Current Antiretroviral Regimen in HIV-1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SALSA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021290	A1
235	NCT04022967	ANRS 12372 MODERATO Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022967	A1
236	NCT04034862	Impact of Dolutegravir+Lamivudine Simplification on HIV-1 Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04034862	A1
237	NCT04044001	BTZ-043 - Multiple Ascending Dose (MAD) to Evaluate Safety, Tolerability and Early Bactericidal Activity (EBA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04044001	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
238	NCT04050449	Assess Therapeutic Efficacy and Emergence of HIV Drug Resistance Following Initiation of TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050449	A5
239	NCT04051970	Reducing Antiretroviral Treatments	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04051970	A1
240	NCT04054089	Evaluating Inflammatory and Immunological Changes of HIV-positive Patients Switching to DTG Dual Regimen Compared to Those Switching to a Triple Drugs Regimen (B/F/TAF)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04054089	A1
241	NCT04066036	Population Effectiveness of Dolutegravir Implementation in Sub-Saharan Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066036	A1
242	NCT04076423	A Phase IV Study to Assess the Impact of the Change of Antiretroviral Treatment From Dual Therapy to Triple Therapy on Inflammation in Patients With HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04076423	A1
243	NCT04121195	Dose Escalation Study to Determine the Pharmacokinetics of Atazanavir Administered With Rifampicin to HIV Positive Adults on sEcond-line ART Regimen With Suppressed HIV-1 Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121195	A1
244	NCT04133012	Cartography of Virologic Reservoir Related to Antiretroviral Concentrations in HIV-1 Chronic Patients Treated by a First Line Treatment Containing Dolutegravir and Associated Nucleoside / Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors Backbone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133012	A1
245	NCT04145258	Intensified Tuberculosis Treatment to Reduce the Mortality of Patients With Tuberculous Meningitis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04145258	A1
246	NCT04147715	Evaluation of Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Drug-Drug and Food Interactions of Single and Multiple Doses of S-648414 in Healthy Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04147715	A1
247	NCT04155554	Neurological Monitoring in Patients Switching From Dolutegravir Based Regimen to Bictegravir Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04155554	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
248	NCT04158713	Improving PRenancy Outcomes With PReVEntive Therapy in Africa-2 (IMPROVE-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158713	A1
249	NCT04166474	Drug Interactions Between Dolutegravir and Escalating Doses of Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04166474	A1
250	NCT04183738	Inflammation and Co-Infections in D ² EFT	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183738	A1
251	NCT04225325	Implication for Strategies of Long Term Control of Viral Replication in Patient With Primary HIV Infection (PHI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04225325	A1
252	NCT04229290	Second-line Switch to Dolutegravir Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04229290	A1
253	NCT04232540	Establishing Novel Antiretroviral Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence (ENLIGHTEN)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04232540	A1
254	NCT04238767	Dolutegravir in Real Life in Lesotho	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04238767	A5
255	NCT04272242	Drug-Drug Interactions Between Rifapentine and Dolutegravir in HIV/LTBI Co-Infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04272242	A1
256	NCT04295460	Triple vs. Double Therapy in naïves HIV-Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04295460	A1
257	NCT04302896	Development of a Urine-Based Point-of-Care Test for Adherence to Antiretroviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04302896	A1
258	NCT04311944	Early Fast-Track Versus Standard Care for Persons With HIV Initiating TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311944	A1
259	NCT04326504	Dolutegravir and Clinical Outcomes Among ART-recipients in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326504	A1
260	NCT04337450	DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337450	A2
261	NCT04340388	Contribution of Dolutegravir to Obesity and Cardiovascular Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340388	A1
262	NCT04431518	PK of JULUCA in Hemodialysis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04431518	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
263	NCT04433780	DORA: The Safety of Doravirine-based First-line Antiretroviral Therapy for Women of Reproductive Potential Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433780	A1
264	NCT04442737	A Study of Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (D/C/F/TAF) Evaluated as a Fixed Dose Combination Regimen in Participants Switching From an Integrase Inhibitor Who Have Experienced Rapid Weight Gain	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442737	A1
265	NCT04453436	HIV Drug Resistance Among Individuals Failing Tenofovir/Lamivudine and Dolutegravir First Line Regimen in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453436	A1
266	NCT04487145	Dihydroartemisinin-Piperaquine in the Context of Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04487145	A2
267	NCT04493216	A Dose-Range Finding Clinical Trial Study in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Treatment-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493216	A1
268	NCT04495348	Explorations Into the Mechanism for INSTI-associated Weight Gain: a Focus on Energy Balance	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495348	A1
269	NCT04518228	Pharmacokinetic Properties of Antiretroviral and Anti-Tuberculosis Drugs During Pregnancy and Postpartum	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04518228	A1
270	NCT04538040	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenide Plus Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538040	A1
271	NCT04549467	Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine Compared to Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04549467	A1
272	NCT04553081	2DR Versus 3DR in a Prospective Randomized Controlled Switch Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04553081	A1
273	NCT04568239	Impact of M184V on the Virological Efficacy to 3TC/DTG (LAMRES)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04568239	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
274	NCT04585737	Efficacy of Switching to DTG/3TC in Virologically-suppressed Adults Currently on B/F/TAF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04585737	A1
275	NCT04600687	B/F/TAF Ease of Swallowability Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04600687	A1
276	NCT04612452	The DTG-SWITCH Study: Longitudinal Analysis of Virologic Failure and Drug Resistance at and After Switching to Dolutegravir-based First-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04612452	A1
277	NCT04636437	Doravirine for Persons With Excessive Weight Gain on Integrase Inhibitors and Tenofovir Alafenamide	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04636437	A1
278	NCT04638686	REal-Life Cohort With DOLutegravir + LAmivudina:	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04638686	A1
279	NCT04669678	Evaluation of Pharmacokinetic Drug-drug Interactions Between Hormonal Contraceptives and Doravirine-containing ART Among Women Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04669678	A1
280	NCT04707326	Defining the Potency of DTG/3TC for Suppressed HIV Patients in Real-life: the DUALING Study	https://clinicaltrials.gov/show/NCT04707326	A1
281	NCT04708496	Optimizing Malaria Treatment for HIV-Malaria Co-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04708496	A1
282	NCT04734652	INSTI's For The Management of HIV-associated TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04734652	A1
283	NCT04738812	Determination of Adequate Tuberculosis Regimen in Patients Hospitalized With HIV-associated Severe Immune Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04738812	A2
284	NCT04746547	Pharmacokinetics of Twice or Once Daily DTG (50mg) in Children With HIV and TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04746547	A2
285	NCT04771754	The Effect of Dolutegravir on Whole-body Insulin Sensitivity, Lipid and Endocrine Profile in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04771754	A1
286	NCT04788784	Patient-Reported Outcomes HIV BItherapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04788784	A1
287	NCT04805944	Gut Microbiota, PGx and INSTIs Response	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04805944	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
288	NCT04808973	DTG Plus 3TC for Prophylaxis of Mother-to-child Transmission of HIV Infection in Pregnant Women	https://clinicaltrials.gov/show/NCT04808973	A2
289	NCT04826562	Switch to DOVATO in Patients Suppressed on Biktarvy (SOUND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04826562	A1
290	NCT04827134	A Food-effect Study of the Pediatric Dispersible Tablet Formulations of TRIUMEQ® and DOVATO® in Healthy Adult Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04827134	A1
291	NCT04857892	A Relative Bioavailability and Food-Effect Study of the Fixed Dose Combination of GSK3640254 and Dolutegravir (DTG) in Healthy Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04857892	A1
292	NCT04862975	Pharmacokinetic and Safety of Antiretroviral and Related Drugs in Lactating Women and Breastmilk Fed Infants	https://clinicaltrials.gov/show/NCT04862975	A1
293	NCT04867083	Dual Therapy in HIV Patients in 4 Days a Week Versus 7 Days a Week	https://clinicaltrials.gov/show/NCT04867083	A1
294	NCT04880395	Dolutegravir-Lamivudine for naïve HIV-Infected Patients With ≤ 200 CD4/mm ³	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880395	A1
295	NCT04880785	Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed Subjects With Expected or Confirmed Resistance to Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880785	A1
296	NCT04884139	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF Maintenance Therapy in People Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04884139	A1
297	NCT04887675	Neuroinflammation and Neurodegeneration in HIV-positive Subjects Switched and Initially Treated With INSTI	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04887675	A1
298	NCT04892654	Efficacy of Doravirine + Dolutegravir Dual Therapy in the Context of Antiretroviral Therapy Switch	https://clinicaltrials.gov/show/NCT04892654	A1
299	NCT04900038	A Clinical Trial of GSK3640254 + Dolutegravir (DTG) in Human Immunodeficiency Virus-1 Infected Treatment-naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04900038	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
300	NCT04901728	Patients' Experiences and Perceptions of 3TC/DTG Dual Therapy (the PEDAL Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901728	A1
301	NCT04903847	Changes in Weight, Body Composition and Metabolic Parameters After Discontinuing Dolutegravir or Tenofovir Disproxil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04903847	A1
302	NCT04904406	Changes in Weight, Body Composition and Cardiac Risk After Discontinuing Abacavir Treatment in HIV-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04904406	A1
303	NCT04910711	Investigating the Interaction Between Two Long-acting Reversible Methods of Contraception and Dolutegravir, a Treatment for HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04910711	A1
304	NCT04979468	Early DOLutegravir/LAmivudine Switching After Virological Suppression (EDOLAS Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04979468	A1
305	NCT04991402	Obesogenic Origins of Maternal and Child Metabolic Health Involving Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04991402	A5
306	NCT05006170	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Dolutegravir Dispersible Tablets in Young Children Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006170	A1
307	NCT05030025	Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Dispersible Tablets (60 mg/5 mg/30 mg)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05030025	A1
308	NCT05044962	Kuwa Free! - Live Free!	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05044962	A2
309	NCT05069688	Dolutegravir Pharmacokinetics Among HIV/TB Coinfected Children Receiving Standard and High-dose Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05069688	A1
310	NCT05122026	Safety and Tolerability of 1 Month Daily (1HP) and 3 Months Weekly (3HP) Isoniazid and Rifapentine With Pharmacokinetics of Dolutegravir (DTG) in Pregnant People With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122026	A1
311	NCT05122767	Rifapentine and Isoniazid TB Preventive Therapy (3HP) for Children Taking Dolutegravir-based Antiretroviral Treatment (DOLPHIN KIDS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122767	A5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
312	NCT05140603	Ambispective Cohort Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerance of an Antiretroviral Regimen With Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05140603	A1
313	NCT05154747	Long-Acting Treatment in Adolescents (LATA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05154747	A2
314	NCT05168176	Bioequivalence of Dotilavir Sodium Tablets in Healthy Subjects in the Fasting and Fed State	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05168176	A1
315	NCT05193994	Triumeq in Amyotrophic Lateral Sclerosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05193994	A1
EU-CTR (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov gefunden wurden)				
316	2008-006158-16	Study on Pharmacokinetics of newly developed ANTiretroviral agents in HIV-infected pregnant women (PANNA)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006158-16	A2
317	2008-006439-12	Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006439-12	A1
318	2009-010269-21	A Phase IIb study to select a once daily oral dose of GSK1349572 administered with either abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1 infected antiretroviral therapy naïve adult subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010269-21	A1
319	2009-010270-37	A Phase IIb pilot study to assess the antiviral activity of GSK1349572 containing regimen in antiretroviral therapy (ART)-experienced, HIV-1-infected adult subjects with raltegravir resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010270-37	A1
320	2009-017950-11	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad de 50 mg de GSK1349572 una vez al día, frente a 400mg de raltegravir dos veces al día, ambos administrados con u	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017950-11	A1
321	2009-017951-87	A Phase III study to demonstrate the antiviral activity and safety of dolutegravir in HIV-1-infected adult subjects with treatment failure on an integrase inhibitor containing regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017951-87	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
322	2009-018001-51	Estudio de Fase III aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de GSK1349572 frente a 400 mg dos veces al día de Raltegravir, ambos administrados en com	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018001-51	A1
323	2010-020983-39	A Phase 3, randomized, double-blind study of the safety and efficacy of GSK1349572 plus abacavir/lamivudine fixed-dose combination therapy administered once daily compared to Atripla over 96 weeks	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020983-39	A1
324	2011-001646-16	A Dolutegravir Open Label Protocol for HIV infected, Adult and Adolescents Patients with Integrase Resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001646-16	A5
325	2011-003629-86	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of GSK1349572 (dolutegravir, DTG) 50 mg once daily compared to darunavir/ritonavir (DRV/r) 800 mg/100 mg once daily each admini	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003629-86	A1
326	2012-000935-18	TAILoR – (TelmisArtan and InsuLin Resistance in HIV): A Dose-Ranging Phase II Randomised Open-Labelled Trial of Telmisartan as a strategy for the Reduction of Insulin Resistance in HIV-Positive Ind	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000935-18	A1
327	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A1
328	2012-005823-34	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of dolutegravir/abacavir/lamivudine once daily compared to atazanavir and ritonavir plus tenofovir/emtricitabine once daily in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005823-34	A1
329	2013-000547-85	MULTICENTRE STUDY TO ASSESS CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY OF THE SWITCH FROM PROTEASE INHIBITORS TO DOLUTEGRAVIR IN HIV-1-INFECTED SUBJECTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000547-85	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
330	2013-003197-27	Phase 2 multicentric open-label study of switch from abacavir/lamivudine fixed dose combination plus nevirapine to abacavir/lamivudine/dolutegravir in virologically suppressed HIV-1 infected adults	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003197-27	A1
331	2013-003243-36	Dolutegravir HIV-1 viral decay and pharmacokinetics in semen in ARV-naïve patients initiating Abacavir/Lamivudine plus Dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003243-36	A1
332	2013-003527-11	ING200336: A Prospective, Interventional Pharmacokinetic and Safety Study of DTG/ABC/3TC in Pregnant Women	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003527-11	A1
333	2013-003704-39	An open label study examining the efficacy and cardiovascular risk of immediate versus deferred switch from a boosted PI to dolutegravir (DTG) in HIV infected patients with stable virological suppr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003704-39	A1
334	2014-000343-32	A Phase III Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 in Treatment-Naïve Subjects with Chronic HCV GT1, GT4, and GT6 Infection who are	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000343-32	A1
335	2014-002281-70	Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1?infected patients (<100 CD4+ T cells/?L) taking antiretroviral regimens based on dolutegravir or ritonavir-boosted daru	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002281-70	A1
336	2014-003304-73	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003304-73	A1
337	2014-003347-35	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT3	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003347-35	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
338	2014-003710-84	The Central Nervous System Effects of Two Different HIV-Integrase Inhibitor Containing Antiretroviral Regimens	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003710-84	A1
339	2014-004331-39	HIV Reservoir Dynamics After Switching To Dolutegravir in Patients on a PI/r Based Regimen. A Phase IV Open Randomized Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004331-39	A1
340	2014-004488-19	Pharmacokinetics, safety and efficacy of atazanavir /dolutegravir/lamivudine regimen as maintenance regimen in pa-tients with intolerance and/or resistance to NRTIs, NNRTIs and RTV: a pilot study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004488-19	A1
341	2014-004578-40	A phase IV, open-label three-arm study investigating the impact of a combination of tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine with raltegravir or dolutegravir or elvitegravir/cobicistat on renal	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004578-40	A1
342	2014-005147-40	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005147-40	A1
343	2014-005148-16	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-, ...	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005148-16	A1
344	2014-005454-19	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005454-19	A1
345	2015-000251-24	Impact of extremely early antiretroviral therapy to reduce Viral REservoir and induce functional CURE of HIV-1 infection. A pilot comparative study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000251-24	A1
346	2015-000274-35	An open-label, randomized, controlled clinical trial to assess the safety, tolerability and efficacy of two dolutegravir-based simplification strategies in HIV-infected patients with prolonged viro	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000274-35	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
347	2015-000360-34	DUALIS A prospective, multicenter, randomized, open-label trial to assess the safety, tolerability and efficacy of dual therapy with boosted Darunavir + Dolutegravir when switching from standard o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000360-34	A1
348	2015-000856-16	Removal of dolutegravir by hemodialysis in HIV-infected patients with end-stage renal disease	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000856-16	A1
349	2015-003988-10	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003988-10	A1
350	2015-004024-54	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in HIV-1 Infected, Antiretrovira	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004024-54	A1
351	2015-004025-14	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and ABC/3TC, or a Fixed Dose Combination (FDC) of ABC/DTG/3TC to a FDC of G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004025-14	A1
352	2015-004243-39	A randomised study of interferon-free treatment for recently acquired hepatitis C in people who inject drugs and people with HIV coinfection	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004243-39	A1
353	2015-004401-17	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus lamivudine in HIV-1 infected adults w	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004401-17	A1
354	2015-004418-95	A Phase III, randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir plus lamivudine compared to dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004418-95	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
355	2015-005238-23	A phase 2a, randomized study of the combination of romidepsin and 3BNC117 to evaluate the effects on the HIV-1 reservoir (ROADMAP)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005238-23	A1
356	2016-000087-42	A multicentre, prospective, single arm, open-label 96 week observational trial of the tolerability, adherence and efficacy of a dolutegravir/abacavir/lamivudine single tablet regimen in HIV-1 antib	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000087-42	A1
357	2016-000346-61	A Phase II, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Triple Therapy with Dolutegravir plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000346-61	A1
358	2016-001159-37	A Multi-Site, Open-Label, Partially-Randomized Trial of the Efficacy and Safety of Fixed Dose Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) Based Regimens in French Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001159-37	A1
359	2016-001536-36	Efficacy of GZR/EBR in Early Chronic Hepatitis C in HIV/HCV co-infected patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001536-36	A1
360	2016-001646-25	A Phase III, Randomized, Multicenter, Parallel-group, Open- Label Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-Acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001646-25	A1
361	2016-004646-29	A phase IV open- label, randomized and pilot clinical trial, designed to evaluate the potential neurotoxicity of dolutegravir/lamivudine/abacavir in neurosymptomatic HIV patients and their reversi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004646-29	A1
362	2016-005226-11	Phase 4 clinical trial, randomized to evaluate the effect on immune recovery of triple antiretroviral maintenance therapy (elvitegravir / cobicistat 150/150 mg + tenofovir + emtricitabine alapenami	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005226-11	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
363	2017-000040-17	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral treatment taken 4 consecutive days per week versus continuous therapy 7/7 days per week in HIV-1 infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000040-17	A1
364	2017-000151-10	Antiretroviral therapy proviral genotype-guided: pilot-proof of concept clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000151-10	A1
365	2017-000308-17	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and Either Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide or Emtricitabine/Tenofovir D	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000308-17	A1
366	2017-000432-34	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000432-34	A1
367	2017-000469-62	Pilot single-arm clinical trial to evaluate the efficacy, PK interactions and safety of dolutegravir plus 2 NRTIs in HIV-1-infected solid organ transplant patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000469-62	A1
368	2017-001463-21	A Phase 3 Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (Grazoprevir/Ruzasvir/Uprifosbuvir) in Participants with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Inf	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001463-21	A1
369	2017-003541-17	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in substitution of dolutegravir: NEAR QD Study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003541-17	A1
370	2017-004040-38	An open-label, multi-centre, randomised, switch study to evaluate the virological efficacy over 96 weeks of 2-drug therapy with DTG+RPV FDC in antiretroviral treatment-experienced HIV-1 infected su	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004040-38	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
371	2017-004750-42	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004750-42	A1
372	2018-000177-72	A Phase III, randomized, multicenter, open-label, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety and tolerability of switching to dolutegravir/lamivudine fixed dose combination in HIV-1 infe	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000177-72	A1
373	2018-000497-30	Phase II clinical trial to evaluate the safety and efficacy of Vedolizumab combined with antiretroviral treatment to achieve functional healing in people infected with HIV-1 without previous antire	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000497-30	A1
374	2018-000926-79	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenof	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000926-79	A1
375	2018-001158-82	Phase IV, Open Label, Randomized, Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of abacavir/lamivudine/dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to tenofovir alafenamide/emtricitabine/d	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001158-82	A1
376	2018-001645-14	An open randomized multicenter study comparing TAF/FTC/DRV/cobi vs. ABC/3TC/DTG in HIV-infected antiretroviral naïve patients. (The Symtri study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001645-14	A1
377	2019-000199-41	A phase IV, multicenter, open and randomized study to evaluate the impact of the change of antiretroviral treatment from dual therapy to triple therapy on inflammation in patients with type 1 HIV i	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000199-41	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
378	2019-000586-20	A Phase 3 Randomized, Active-Controlled, Open-Label Clinical Study to Evaluate a Switch to Doravirine/Islatravir (DOR/ISL) Once-Daily in Participants With HIV-1 Virologically Suppressed on Antiretr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000586-20	A1
379	2019-000800-14	Effectiveness of a dual therapy based on dolutegravir plus lamivudine on reduction of the viral reservoir, immune recovery and immune activation compared with a triple antiretroviral therapy based	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000800-14	A1
380	2019-001961-34	ANRS 173 ALTAR A randomized, open-label, phase III trial comparing a dual nucleoside analogues strategy preceded by an induction period with an integrase inhibitor based triple therapy to an immedi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001961-34	A1
381	2019-002733-10	Exploratory, open-label, randomized clinical trial to assess the efficacy of first-line dual vs. triple antiretroviral therapy (art) in hiv-1 reservoir and in peripheral compartments in hiv-infecte	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002733-10	A1
382	2019-004007-12	Brain connectivity and patient reported outcomes in people with HIV (PWH) with symptoms of insomnia switching integrase inhibitor-based ART; a randomised controlled study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004007-12	A1
383	2019-004109-28	HIV-1 RNA decay in semen and rectum and changes in HIV reservoir in rectal tissue in ART-naïve HIV+ men treated with dolutegravir plus lamivudine compared to Bictegravir/FTC/TAF (“DOLLARS study”)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004109-28	A1
384	2019-004435-23	A Phase IIb, randomized, partially blind, active controlled, dose-range finding study of GSK3640254 compared to a reference arm of dolutegravir, each in combination with nucleoside reverse transcri	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004435-23	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
385	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
386	2019-004999-19	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to dolutegravir/lamuvudine compared to continued treatment with dolutegravir/abacavir/lamuvudine for virologically suppress	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004999-19	A1
387	2020-000205-89	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to either dolutegravir/lamivudine or doravirine/tenofovir/lamivudine compared to continued treatment with dolutegravir/teno	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000205-89	A1
388	2020-003951-13	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral dual therapy taken 4 consecutive days per week versus antiretroviral dual therapy 7/7 days per week in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003951-13	A1
389	2017-000554-19	Implication for strategies of long term control of viral replication in patient with primary HIV infection (PHI) treated with multitarget antiviral therapy (MT-ART)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000554-19	A1
390	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
391	2015-001206-33	A pilot phase II study of a nucleoside sparing regimen of Dolutegravir + Atazanavir/r in HIV-1 infected patients with detectable viremia (Dolatav Study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001206-33	A1
392	2016-002413-22	Open label, Randomized (1:1), clinical trial to evaluate switching from dual regimens based on Dolutegravir plus a reverse transcriptase inhibitor to elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002413-22	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
393	2016-003948-36	Multicenter, national, prospective, open label, randomized, pilot, proof-of-concept study on the use of rilpivirine plus Darunavir/cobicistat as substitutive agents in virologic suppressed patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003948-36	A1
394	2017-002855-27	BonE health in ageING Women: Improvement or prevention of changes in Bone Mineral Density by Switching Antiretroviral Agents. Is there an optimal time to intervene?	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002855-27	A1
395	2020-003686-18	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF maintenance therapy in people living with HIV: an open-label randomized clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003686-18	A1
396	2021-000290-84	Virologic Outcomes of Lamivudine/Dolutegravir in Virologically suppressed subjects with Expected or confirmed Resistance to Lamivudine (VOLVER study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000290-84	A1
WHO ICTRP (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov und/oder EU-CTR gefunden wurden)				
397	ACTRN12621000937819	A study of the safety and efficacy of 6 months treatment with BIT225 and Combination Antiretroviral Therapy (cART) in patients with Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) compared to cART alone, including measurement of BIT225 in the blood, antiviral activity and immune markers	https://anzctr.org.au/ACTRN12621000937819.aspx	A1
398	ChiCTR1800015005	Evaluation of the efficacy and safety of integrase inhibitor in the treatment of acute HIV infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=25116	A1
399	ChiCTR1900022881	Evaluation of Safety and Efficacy with Treatment by Albuvirtide-Based Antiretroviral Regimen in HIV Post-Exposure Prophylaxis	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=37395	A1
400	ChiCTR1900025599	Clinical observation for the application of integrase inhibitor (DTG) regimen in patients with newly diagnosed AIDS complicated with opportunistic infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=42850	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
401	ChiCTR1900027321	Prospective, non-inferior, randomized controlled trial of post-exposure prevention regimens for HIV	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45178	A1
402	ChiCTR1900027640	A real world study for a simplified regimen of dolutegravir combined with lamivudine in the treatment of newly infected HIV patients	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45791	A1
403	ChiCTR2000034717	Safety and efficacy of switching to DTG plus 3TC regimen from a LPV/ R +TDF+3TC based second line regimen: a real world study from China with extensive experience in the use of LPV/r and TDF regimens (abridged edition)	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=56377	A1
404	ChiCTR2000038952	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With EVG/c/TAF/FTC in Treatment HIV Infected Subjects with Virologically-Suppressed Experienced Subjects	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=62601	A1
405	ChiCTR2100045021	Drug concentration monitoring of albuvirtide/dolutegravir in the treatment of HIV-1 patients with end-stage renal disease	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=124138	A1
406	CTRI/2018/03/012576	A clinical trial to study the effects of newly marketed antiretroviral drug, Tab. Dolutegravir 50 mg, when given along with other Antiretroviral drugs in HIV1 positive individuals	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=23665	A1
407	CTRI/2018/06/014520	IMPAACT 2010, VESTED, Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=19613	A1
408	CTRI/2019/02/017437	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31037	A1
409	CTRI/2019/02/017439	A study to see how safe, tolerable & effective Dolutegravir drug is when taken with Tenofovir & Lamivudine in patients with HIV-1	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=30103	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
410	CTRI/2019/02/017626	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31137	A1
411	CTRI/2019/06/019834	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34805	A1
412	CTRI/2019/06/019953	Bioequivalence Study of Dolutegravir Sodium Dispersible Tablet 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=35017	A1
413	CTRI/2019/07/020293	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34957	A1
414	CTRI/2020/01/022623	Bioequivalence study of Dolutegravir Dispersible Tablets 10 mg (Fasting & Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=39273	A1
415	CTRI/2020/06/025532	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43595	A1
416	CTRI/2020/06/025583	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43594	A1
417	CTRI/2021/04/032712	Bioequivalence study of Abacavir/ Dolutegravir/Lamivudine 60mg/5mg/30mg Dispersible Tablets(fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54472	A1
418	CTRI/2021/04/032730	Single dose, randomization blinded, two period, two sequence, oral bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54492	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
419	CTRI/2021/04/033064	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55308	A1
420	CTRI/2021/04/033077	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fasting conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55299	A1
421	CTRI/2021/04/033145	Bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55224	A1
422	DRKS00006321	PROPHET: Prospective clinical and pharmacoeconomic outcomes study of different first-line antiretroviral treatment strategies	http://www.drks.de/DRKS00006321	A1
423	IRCT20191005044984N1	Dolutegravir plus tenofovir alafenamide as a double-drug regimen in HIV positive patients	http://en.irct.ir/trial/42809	A1
424	IRCT20200328046886N3	Evaluation of the Efficacy and safety of dolutegravir in patients with moderate COVID-19 disease	http://en.irct.ir/trial/55549	A1
425	IRCT20210214050350N1	Comparing the effectiveness of Kaletra/Hydroxychloroquine and Atazanavir/Dolutegravir/Hydroxychloroquine treatment regiments in COVID-19 treatment	http://en.irct.ir/trial/54295	A1
426	ISRCTN13301994	Using nitrogen-washout to detect lung disease after donor-stem cell transplantation	http://isrctn.com/ISRCTN13301994	A1
427	ISRCTN22964075	Children with HIV in Africa – pharmacokinetics and acceptability of simple second-line antiretroviral regimens	http://isrctn.com/ISRCTN22964075	A1
428	ISRCTN45778591	The association between various diagnostic measurements and lung function	http://isrctn.com/ISRCTN45778591	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
429	ISRCTN85058577	Breather Plus: Short-cycle HIV therapy (5 days on/2 days off) in young people (12-19 years) with chronic HIV infection in sub-Saharan Africa	http://isrctn.com/ISRCTN85058577	A2
430	NCT02406196	Integrase and Maraviroc Intensification for Neurocognitive Dysfunction	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02406196	A1
431	NTR7122	DoRa studie	https://trialregister.nl/trial/6926	A1
432	PACTR201904781300573	VISEND: Virological Impact of Switching from Efavirenz and Nevirapine-based First-Line ART Regimens to Dolutegravir	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=6050	A1
433	PACTR201909810587438	Safety and efficacy of Dolutegravir and EFV400 for pregnant and breastfeeding women: a randomized non-inferiority clinical trial	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9392	A1
434	PACTR201910580840196	IMPROVE DDI sub-study: Dihydroartemisinin piperaquine (DP)-Dolutegravir-based ART drug-drug interactions in pregnancy	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9433	A1
435	PACTR202006835180506	A5381: Observational Cohort To Assess Therapeutic Efficacy And Emergence Of HIV Drug Resistance Following Initiation Of Tenofovir-Lamivudine-Dolutegravir (TLD) For First- Or Second-Line ART	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=11097	A5
436	PACTR202008554705202	Pharmacokinetics of twice or once daily DTG (50mg) in children with HIV and TB	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=12232	A6
437	PER-052-14	A PHASE 3B, RANDOMISED, OPEN-LABEL STUDY OF THE ANTIVIRAL ACTIVITY AND SAFETY OF DOLUTEGRAVIR COMPARED TO LOPINAVIR/RITONAVIR BOTH ADMINISTERED WITH DUAL NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR THERAPY IN HIV-1 INFECTED ADULT SUBJECTS WITH TREATMENT FAILURE ON FIRST LINE THERAPY	https://www.ins.gob.pe/ensayosclinicos/rpec/recuperarECPBNuevoEN.asp?numec=052-14	A1
438	TCTR20180817004	An open label, single arm study of the safety and efficacy of DTG/3TC in therapy-naïve HIV-infected adolescents	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20180817004	A2

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
439	TCTR20190826002	Association between autonomic dysfunction and intradialytic hypotension in hemodialysis	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826002	A1
440	TCTR20190826003	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two; Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826003	A1
441	TCTR20200414001	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with Tivicay (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20200414001	A1
442	TCTR20201025001	Pharmacokinetic; safety; and efficacy of dolutegravir dispersible tablet in young children living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20201025001	A1
443	TCTR20210409003	Randomized-controlled trial evaluating the outcome between switching to tenofovir disoproxil fumarate(TDF)/lamivudine(3TC)/dolutegravir(DTG) versus maintaining the current NNRTI or boosted-PI - containing regimen in non-virologic failure HIV infection in Thailand	http://www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210409003	A1
444	TCTR20210625004	Virological outcome and metabolic effect after switching from ritonavir-boosted protease inhibitor to dolutegravir-bas regimen in virologically suppressed patients living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210625004	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
445	TCTR20210912002	Outcomes of ultrasound guidance percutaneous nephrolithotomy in non-hydronephrotic renal stones	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210912002	A1
446	TCTR20210913001	Immunogenicity and safety of heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and inactivated SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccines	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913001	A1
447	TCTR20210913002	An Open Label, Crossover Bioequivalence Study of DALAVIR Tablets of the Government Pharmaceutical Organization, Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg tablets) +EPIVIR (Lamivudine 300 mg tablets) VIREAD (Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg tablets) in Healthy Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913002	A1

Teilpopulation 1b (Therapieerfahrene Jugendliche mit HIV-1 ab 12 bis < 18 Jahre)

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
clinicaltrials.gov				
1	NCT00042289	Pharmacokinetic Study of Antiretroviral Drugs and Related Drugs During and After Pregnancy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00042289	A5
2	NCT00151541	A Phase 3 Study to Compare the Safety and Efficacy of 5% Dapsone Topical Gel, (DTG) Twice Daily in Combination With Once Daily Vehicle Control, Adapalene Gel 0.1% or Benzoyl Peroxide Gel 4%	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00151541	A2
3	NCT00537966	Characterization of Acute and Recent HIV-1 Infections in Zurich: a Long-term Observational Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00537966	A1
4	NCT00555035	GSK1349572 First Time in Human Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555035	A1
5	NCT00631592	GSK1349572 Repeat Dose Escalation and Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00631592	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
6	NCT00708110	Phase IIa Dose-ranging Study of GSK1349572 in HIV-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00708110	A1
7	NCT00726336	GSK1349572 Drug Interaction With Tenofovir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00726336	A1
8	NCT00774111	GSK1349572 Drug Interaction Study With Etravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774111	A1
9	NCT00774735	GSK1349572 Drug Interaction Study With Protease Inhibitors	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774735	A1
10	NCT00796263	Antiretroviral Therapy for Acute and Chronic HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00796263	A1
11	NCT00828763	GSK1349572 Mass Balance Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00828763	A1
12	NCT00841776	Comparative Antimicrobial Efficacy of Two Topical Acne Therapies for the Treatment of Facial Acne	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00841776	A1
13	NCT00858455	A Study to Evaluate the Effect of Antacid and Multivitamin and Mineral Tablet on the Study Drug GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00858455	A1
14	NCT00867152	GSK1349572 Drug Interaction With Etravirine and Either Darunavir/Ritonavir or Lopinavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867152	A1
15	NCT00883935	GSK1349572 Drug Interaction Study With Atazanavir/Ritonavir and Atazanavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00883935	A1
16	NCT00942136	GSK1349572 Proton Pump Inhibitor Drug Interaction and Supratherapeutic Dose Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00942136	A1
17	NCT00950859	A Pilot Study Assessing the Integrase Inhibitor GSK1349572 in HIV-infected Persons With Virus Resistant to Raltegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00950859	A1
18	NCT00951015	A Dose Ranging Trial of GSK1349572 and 2 NRTI in HIV-1 Infected, Therapy Naive Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951015	A1
19	NCT00996021	Study to Assess Cardiac Conduction of GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00996021	A1
20	NCT01068925	Drug Interaction Study Between GSK1349572 and Tipranavir/Ritonavir in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01068925	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
21	NCT01098513	GSK1349572 Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098513	A1
22	NCT01098526	GSK1349572 Drug Interaction Study With Efavirenz	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098526	A1
23	NCT01209065	GSK1349572 Drug Interaction Study With Fosamprenavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01209065	A1
24	NCT01214993	A Phase 1, Open Label, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of GSK1349572 on Iohexol and Para-Aminohippurate Clearance in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01214993	A1
25	NCT01227824	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Once Daily to Raltegravir 400mg Twice Daily	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01227824	A1
26	NCT01231516	A Study of GSK1349572 Versus Raltegravir (RAL) With Investigator Selected Background Regimen in Antiretroviral-Experienced, Integrase Inhibitor-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231516	A1
27	NCT01231529	GSK1349572 Hepatic Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231529	A1
28	NCT01231542	Phase 1, Open Label, Two Arm, Fixed Sequence Study to Evaluate the Effect of Rifampin and Rifabutin on GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Male and Female Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231542	A1
29	NCT01263015	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Plus Abacavir/Lamivudine Once Daily to Atripla (Also Called The SINGLE Trial)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01263015	A1
30	NCT01283100	A Drug Interaction Study Evaluating Plasma GSK2248761 and GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01283100	A1
31	NCT01302847	Safety of and Immune Response to Dolutegravir in HIV-1 Infected Infants, Children, and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01302847	A5
32	NCT01328041	A Study to Assess Dolutegravir in HIV-infected Subjects With Treatment Failure on an Integrase Inhibitor Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328041	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
33	NCT01332565	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of GSK1349572 (Dolutegravir, DTG) in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01332565	A1
34	NCT01353716	Dolutegravir Renal Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353716	A1
35	NCT01366547	Relative Bioavailability Study of Two New Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Tablets	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366547	A1
36	NCT01382238	Relative Bioavailability Study of a Pediatric Granule Formulation of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01382238	A1
37	NCT01404806	GSK1349572 Exposure in Blood, Cervicovaginal Fluid, and Cervical and Vaginal Tissue in Healthy Female Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01404806	A1
38	NCT01425099	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and Prednisone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425099	A1
39	NCT01449929	Dolutegravir Compared to Darunavir/Ritonavir, Each in Combination With Dual Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01449929	A1
40	NCT01459315	GSK1349572 Exposure in Blood, Seminal Fluid, and Rectal Fluid and Tissue in Healthy Male Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459315	A1
41	NCT01467518	Methadone-Dolutegravir (DTG - GSK1349572) Drug Interaction Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467518	A1
42	NCT01467531	A Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of GSK1265744 and Rilpivirine and Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467531	A1
43	NCT01498861	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and an Oral Contraceptive Containing Norgestimate and Ethinylestradiol	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01498861	A1
44	NCT01499199	A Study of the Pharmacokinetics and Antiviral Activity of Dolutegravir in the Central Nervous System in HIV-1 Infected ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01499199	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
45	NCT01536873	Dolutegravir Expanded Access Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01536873	A5
46	NCT01563328	A Study to Evaluate the Effect of Boceprevir and Telaprevir on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects (ING115697)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01563328	A1
47	NCT01568892	Study Assessing Dolutegravir in HIV-1 Infected Subjects With Virus Resistant to Raltegravir and/or Elvitegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01568892	A1
48	NCT01622790	Evaluation of the Bioequivalence of a Combined Formulated Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01622790	A1
49	NCT01641809	Dose Ranging Study of GSK1265744 Plus Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors for Induction of Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Virologic Suppression Followed by Virologic Suppression Maintenance by GSK1265744 Plus Rilpivirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641809	A1
50	NCT01762995	A Study to Evaluate the Effects of Calcium Carbonate and Ferrous Fumarate on Pharmacokinetics of Dolutegravir in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01762995	A1
51	NCT01827540	Study of Dolutegravir (DTG) on PK of Cenicriviroc (CVC), and CVC on PK of DTG & on a Single Dose of Midazolam	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827540	A1
52	NCT01837277	Impact of a Dolutegravir-based Regimen on Early Mortality of AIDS Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01837277	A1
53	NCT01896921	Switch to Maraviroc + Integrase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896921	A1
54	NCT01910402	A Study to Determine Safety and Efficacy of Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Antiretroviral Therapy (ART) Naïve Women (ARIA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01910402	A1
55	NCT01933594	Evaluating the Safety and Efficacy of Romidepsin in Combination With Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults With Suppressed Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01933594	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
56	NCT01939197	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/r/ABT-267 With and Without ABT-333 Coadministered With and Without Ribavirin in Adult With Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Coinfection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939197	A1
57	NCT01966822	Multicentre Study To Assess Changes In Bone Mineral Density Of The Switch From Protease Inhibitors To Dolutegravir In HIV-1-Infected Subjects With Low Bone Mineral Density	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966822	A1
58	NCT01967771	Effect of Carbamazepine on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01967771	A1
59	NCT02016924	Study Evaluating Pharmacokinetics (PK), Safety, and Efficacy of Cobicistat-boosted Atazanavir (ATV/co) or Cobicistat-boosted Darunavir (DRV/co) and Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Pediatric Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02016924	A2
60	NCT02028819	Compassionate Use of Ibalizumab for the Treatment of HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02028819	A2
61	NCT02037022	Pivotal Response Treatment Package for Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02037022	A1
62	NCT02064374	Effect of Dolutegravir on Metformin Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064374	A1
63	NCT02067767	Multicentric Open-label Study of Switch From Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Plus Nevirapine to Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Adults (SWAD)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02067767	A1
64	NCT02069834	Dolutegravir + Rilpivirine Switch Study (DORISS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02069834	A1
65	NCT02075593	ING200336, Pharmacokinetic and Safety Study in Pregnant Women With Human Immuno Virus Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02075593	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
66	NCT02076386	A Prospective, Non-interventional Study of the Use of Dolutegravir as Part of Combination Antiretroviral Therapy in Routine Daily Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02076386	A1
67	NCT02082808	Study to Evaluate the Drug Interaction Between Dolutegravir (DTG) and Daclatasvir (DCV) in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082808	A1
68	NCT02098837	Cardiovascular Risk in HIV Patients Switching From a Boosted Protease Inhibitor (PI) to Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02098837	A1
69	NCT02105987	A Phase IIb Study of the Safety, Efficacy, and Tolerability of Switching to a Fixed-dose Combination of Abacavir/Dolutegravir/ Lamivudine From Current Antiretroviral Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02105987	A1
70	NCT02121795	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Positive Participants Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing FTC/TDF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02121795	A1
71	NCT02178592	Open-label Study of Dolutegravir (DTG) or Efavirenz (EFV) for Human Immunodeficiency Virus (HIV) - Tuberculosis (TB) Co-infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02178592	A1
72	NCT02185300	Bioavailability Study of a Dolutegravir Dispersible Tablet and Effect of Different Types of Water on the Dispersible Tablet in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185300	A1
73	NCT02194998	Evaluating the Safety and Effectiveness of Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus Infection in HIV- Coinfected Adults on Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194998	A1
74	NCT02211482	Dolutegravir-Lamivudine as Dual Therapy in Naive HIV- Infected Patients: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211482	A1
75	NCT02211690	The Tolerability of, and Adherence to, Dolutegravir With Co-formulated Tenofovir-emtricitabine for HIV Non-occupational Post-exposure Prophylaxis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211690	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
76	NCT02218320	Comparison of Virologic and Immunologic Responses to Raltegravir and Dolutegravir in the Gastrointestinal Tract of HIV-Positive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02218320	A1
77	NCT02219217	SSAT061: PK of DTG and EVT/COBI in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219217	A1
78	NCT02227238	Comparative Efficacy and Safety Study of Dolutegravir and Lopinavir/Ritonavir in Second-line Treatment	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02227238	A1
79	NCT02242799	Dolutegravir Interactions With Artemisinin-based Combination Therapies	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02242799	A1
80	NCT02245022	Safety and Pharmacokinetics of Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02245022	A1
81	NCT02251990	Grazoprevir (MK-5172) and Elbasvir (MK-8742) Combination in Treatment-Naïve Hepatitis C Virus Participants (MK-5172-067)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251990	A1
82	NCT02259127	A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259127	A3
83	NCT02263326	Dolutegravir Antiretroviral Strategy to Promote Improvement and Reduce Drug Exposure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263326	A1
84	NCT02284035	Safety & Efficacy of Dual Therapy With Raltegravir/Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02284035	A1
85	NCT02285114	Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected Children and Adolescents Virologically Suppressed on a 2-NRTI-Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285114	A2
86	NCT02285374	Efavirenz to Dolutegravir Switch in Patients With CNS Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285374	A1
87	NCT02302547	Trial to Evaluate the Interest of a Reductive Anti Retroviral Strategy Using Dual Therapy Inspite of Triple Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302547	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
88	NCT02319538	Hashimoto - a Surgical Disease. Total Thyroidectomy Makes Antibodies Disappear and Ameliorates Symptoms	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319538	A1
89	NCT02337322	Immune Recovery in Advanced, ARV-naïve, HIV-1-infected Individuals Taking Dolutegravir or Ritonavir-boosted Darunavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337322	A1
90	NCT02342769	Prospective Non-Interventional Observational Study of Use of TRIUMEQ and Corresponding Monitoring Measures in Clinical Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02342769	A1
91	NCT02351908	Renal Integrase Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02351908	A1
92	NCT02370979	Impact of Starting a Dolutegravir-based Regimen on HIV-1 Proviral DNA Reservoir Of Treatment Naïve and Experienced Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02370979	A1
93	NCT02373930	Relative Oral Bioavailability Study of Different Fixed Dose Combinations of Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02373930	A1
94	NCT02383108	Strategy for Maintenance of HIV Suppression With Once Daily Integrase Inhibitor+Darunavir/Ritonavir in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383108	A7
95	NCT02384395	Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine FDC Initiated During Acute HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02384395	A1
96	NCT02386098	Strategy-confirming Study of BMS-955176 to Treat HIV-1 Infected Treatment-experienced Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02386098	A1
97	NCT02397694	Safety and Efficacy of Bictegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397694	A1
98	NCT02401828	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401828	A2
99	NCT02404805	Drug Interaction Potential Between Dolutegravir and Simeprevir in HIV/HCV Seronegative Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02404805	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
100	NCT02422797	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422797	A1
101	NCT02429791	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429791	A1
102	NCT02437110	HERV-K Suppression Using Antiretroviral Therapy in Volunteers With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437110	A1
103	NCT02449733	Comprehensive HIV Prevention Package for MSM in Port Elizabeth	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449733	A1
104	NCT02469246	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing ABC/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469246	A1
105	NCT02478632	Bone Mineral Density in Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Adult Subjects Switching From a Tenofovir Regimen to a Dolutegravir Plus Rilpivirine Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478632	A1
106	NCT02486133	Dual Therapy With Boosted Darunavir + Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486133	A1
107	NCT02487706	Assessment of Dolutegravir Removed by Hemodialysis in HIV-infected Patients With End-stage Renal Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487706	A1
108	NCT02491242	Dolutegravir-based Dual Therapies in HIV-infected Patients With Virological Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02491242	A1
109	NCT02499978	Darunavir/Cobicistat and Dolutegravir to Maintain Virologic Suppression and Reduce NRTI-associated Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499978	A1
110	NCT02500446	Dolutegravir Impact on Residual Replication	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500446	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
111	NCT02509195	SSAT064: Pharmacokinetics of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in HIV Patients of 60 Years and Over	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509195	A1
112	NCT02513147	HIV Reservoir Dynamics After Switching to Dolutegravir in Patients on a PI and 2 NRTI Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02513147	A1
113	NCT02519777	Integrase and Maraviroc Intensification in Neurocognitive Dysfunction (InMIND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519777	A1
114	NCT02527096	A Trial Evaluating Maintenance Therapy With Lamivudine (Epivir®) and Dolutegravir (Tivicay®) in Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1) Infected Patients Virologically Suppressed With Triple Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) (ANRS 167 Lamidol)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02527096	A1
115	NCT02539576	Pharmacokinetics, Safety and Tolerability Study of Abacavir/ Dolutegravir/ Lamivudine Fixed-dose Combination Tablets in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539576	A1
116	NCT02542852	A Study of a Nucleoside Sparing Regimen in HIV-1 Infected Patients With Detectable Viremia	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02542852	A1
117	NCT02551523	Early Simplified: A Trial to Compare the Efficacy of Standard of Care Combination Antiretroviral Therapy With a Simplified Dolutegravir Monotherapy in Patients With a Primary HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02551523	A1
118	NCT02556268	Interaction With HIV Antiretroviral Agents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556268	A1
119	NCT02557997	Effects of Dolutegravir Based Regimen on HIV-1 Reservoir and Immune Activation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02557997	A1
120	NCT02566707	Pharmacokinetics of Atazanavir/Dolutegravir/ Lamivudine Regimen as Maintenance Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02566707	A1
121	NCT02569346	Bioequivalence Study of CRushed TriUMEq With or Without Drip Feed Compared to the Whole Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02569346	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
122	NCT02572947	A Pilot Study of MONotherapy of Dolutegravir in HIV-1 Virologically Suppressed Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02572947	A1
123	NCT02582684	Dolutegravir Plus Lamivudine Dual Therapy in Treatment Naïve HIV-1 Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582684	A1
124	NCT02583048	Evaluating the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Bedaquiline and Delamanid, Alone and in Combination, For Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583048	A1
125	NCT02588820	Impact of Extremely Early Antiretroviral Therapy to Reduce Viraemia and Induce Functional CURE of HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588820	A1
126	NCT02596334	Study to Evaluate the Efficacy of MONotherapy of Tivicay® Versus a Triple Therapy in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596334	A1
127	NCT02603120	Safety and Efficacy of Switching From Dolutegravir and ABC/3TC or ABC/DTG/3TC to B/F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02603120	A1
128	NCT02605954	Safety and Efficacy of Switching From Regimens of ABC/3TC + a 3rd Agent to E/C/F/TAF Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV 1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605954	A1
129	NCT02607930	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607930	A1
130	NCT02607956	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607956	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
131	NCT02616029	Study to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV-1 Infected Adults Harboring the Archived Isolated NRTI Resistance Mutation M184V/M184I	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616029	A1
132	NCT02616783	Switching From a Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Containing Regimen to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/ Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected Adults Aged ≥ 60 Years	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616783	A1
133	NCT02621697	Dual Task in Institutionalized Elderly	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02621697	A1
134	NCT02656511	Immediate Initiation of Antiretroviral Therapy During "Hyperacute" HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656511	A1
135	NCT02659761	Triumeq As an Integrase Single Tablet Regimen in People With HIV Who Inject Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659761	A1
136	NCT02715479	A Study to Evaluate the Effect of BMS-955176 on Pharmacokinetics of Dolutegravir and the Effect of Dolutegravir on the Pharmacokinetics of BMS-955176	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715479	A1
137	NCT02738931	Relative Bio-availability Study of Dolutegravir and Lamivudine Fixed Dose Combinations	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738931	A1
138	NCT02741557	Bioequivalence Study of a Fixed-dose Combination (FDC) of Dolutegravir (DTG) and Rilpivirine (RPV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02741557	A1
139	NCT02771249	Impact of Once-Weekly Rifapentine and Isoniazid on the Steady State Pharmacokinetics of Dolutegravir and Darunavir Boosted With Cobicistat in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771249	A1
140	NCT02777229	Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777229	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
141	NCT02800655	Digital Health Feedback System for Longitudinal Measurement of Medication Adherence During Anti-Retroviral (ARV) Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02800655	A1
142	NCT02831673	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir Plus Lamivudine With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831673	A1
143	NCT02831764	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831764	A1
144	NCT02858401	Safety and Biological Activity of Vesatolimod in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858401	A1
145	NCT02868580	Safety and Tolerability of Antiretroviral (Triumeq) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868580	A1
146	NCT02878642	Adherence to Dolutegravir and Outcome	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02878642	A1
147	NCT02882230	Evaluation of Neurologic and Psychiatric Adverse Events of Several Antiretroviral Drugs in Real Life Setting	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02882230	A1
148	NCT02893488	Relative Bioavailability Study of a Fixed-dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Dispersible Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02893488	A1
149	NCT02924389	Dolutegravir in Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924389	A1
150	NCT02938520	Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of Virologic Suppression Following Switch From an Integrase Inhibitor in HIV-1 Infected Therapy Naïve Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938520	A1
151	NCT02951052	Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Switching to Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951052	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
		Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Virologically Suppressed HIV-1-infected Adults		
152	NCT02961829	Multi Interventional Study Exploring HIV-1 Residual Replication: a Step Towards HIV-1 Eradication and Sterilizing Cure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961829	A1
153	NCT02976259	Kinetics of HIV-1-RNA Decay in Seminal Plasma of Men Treated by Dolutegravir at the Time of Primary HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02976259	A1
154	NCT02987530	National Multicenter Trial Evaluating Two Treatments in Patients With Primary Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02987530	A1
155	NCT03016533	Dolutegravir Study in HIV-1 Participants Completing IMPAACT Studies P1093 and P2019	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016533	A5
156	NCT03017872	Dolutegravir and Darunavir Evaluation in Adults Failing Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017872	A1
157	NCT03033836	Dolutegravir Plus Tenofovir/Lamivudine or Emtricitabine in HIV-1 Infected Transgender Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03033836	A1
158	NCT03048422	Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03048422	A1
159	NCT03060447	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vesatolimod in Antiretroviral Treated Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Controllers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03060447	A1
160	NCT03067285	A Phase IV, Open-label, Randomised, Pilot Clinical Trial Designed to Evaluate the Potential Neurotoxicity of Dolutegravir/Lamivudine/Abacavir in Neurosymptomatic HIV Patients and Its Reversibility After Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide. DREAM Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067285	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
161	NCT03078556	Bioequivalence Study of Fixed Dose Versus Single Entities of Dolutegravir and Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03078556	A1
162	NCT03088943	Intraoperative Diastolic Function by TDI and STE	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03088943	A1
163	NCT03094507	The Pharmacokinetics of Dolutegravir, Darunavir/Cobicistat When Co-administered in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094507	A1
164	NCT03095638	Bioavailability Study of 10 Milligram (mg) and 5 mg Tablets Versus Conventional Tablets of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095638	A1
165	NCT03110380	Switching to a Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03110380	A1
166	NCT03122262	ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122262	A1
167	NCT03131635	Effectiveness of a Developmental Reciprocity Treatment Program in Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03131635	A1
168	NCT03160105	Evaluation of a Simplified Strategy for the Long-term Management of HIV Infection (Simpl'HIV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03160105	A1
169	NCT03194165	Population Pharmacokinetics of Antiretroviral in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194165	A4
170	NCT03198884	A Retrospective Study to Evaluate the Safety and Efficacy of a Nucleoside-Sparing Regimen of Darunavir, Ritonavir, and Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03198884	A1
171	NCT03199690	A Clinical Study Investigating Rifampicin and Dolutegravir in Combination in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199690	A1
172	NCT03218592	ENLIGHTEN: Establishing Novel Antiretroviral (ARV) Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03218592	A1
173	NCT03224338	Dolutegravir Plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224338	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
174	NCT03249181	Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03249181	A1
175	NCT03256422	Antiretroviral Treatment Taken 4 Days Per Week Versus Continuous Therapy 7/7 Days Per Week in HIV-1 Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256422	A1
176	NCT03275701	Evaluating BMD in Participants ≥ 50 Years Old Switching From EVG/COBI/FTC/TAF or EVG/COBI/FTC/TDF to ABC/DTG/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275701	A1
177	NCT03280940	Impact of Different Integrase Inhibitor Based Regimen on Immune Activation Among HIV naïve Patient (INTATTI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280940	A1
178	NCT03299049	Efficacy, Safety and Tolerability Study of Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine (CAB LA + RPV LA) in Human-immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03299049	A1
179	NCT03314064	Phase 4 Study of Dolutegravir (DTG) in Russian Federation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314064	A1
180	NCT03327740	PRJ2203: Dolutegravir Post Authorization Safety Study (PASS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03327740	A5
181	NCT03332095	Evaluating the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Doravirine (MK-1439) and Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (MK-1439A) in HIV-1-Infected Children and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03332095	A2
182	NCT03336346	Effect of Dolutegravir on Etonogestrel Levels in HIV-infected Women in Botswana	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336346	A1
183	NCT03360682	Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics (PK) Interactions and Safety of Dolutegravir Plus 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in HIV-1-Infected Solid Organ Transplant Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03360682	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
184	NCT03435146	Safety Tolerability DDI Short Course Treatment of LTBI Infection With High-dose Rifapentine and Isoniazid or Standard Isoniazid Preventive Therapy in HIV+ Patients (DOLPHIN & DOLPHIN TOO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435146	A1
185	NCT03441984	To Assess the Relative Bioavailability (BA) of TRIUMEQ® and Dolutegravir and Lamivudine (DTG/3TC) Pediatric Dispersible Tablet Formulations in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03441984	A1
186	NCT03446573	Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446573	A1
187	NCT03447873	Tripe Versus Dual Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients With Virological Suppression (Tridual)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03447873	A1
188	NCT03493568	Switch From Dual Regimens Based on Dolutegravir Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor to E/C/F/TAF in Virologically Suppressed, HIV-1 Infected Patients (Be-OnE)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493568	A1
189	NCT03512964	Rapid HIV Treatment Initiation, Access and Engagement in Care	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03512964	A1
190	NCT03515772	Drug-drug Interactions Between Antiretroviral Drugs and Cardiovascular Drugs in Elderly Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03515772	A1
191	NCT03518060	Dolutegravir/Rilpivirine, Antiretroviral Efficacy Study Using Real-world Data in Subjects With Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03518060	A1
192	NCT03525730	LRAs United as a Novel Anti-HIV Strategy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525730	A1
193	NCT03539224	Antiretroviral Treatment Guided by Proviral Genotype: Pilot Trial of Proof of Concept	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539224	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
194	NCT03547908	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment Naive, HIV-1 and Hepatitis B Co-Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547908	A1
195	NCT03549689	Effect of Reducing Nucleotide Exposure on Bone Health (ReNew)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03549689	A1
196	NCT03564613	Study to Define Safety and Effectiveness of Dolutegravir (DTG) Use in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564613	A1
197	NCT03577782	Vedolizumab Treatment in HIV-Infected Subjects Without Previous Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577782	A1
198	NCT03583684	Neuroimaging Predictors of Improvement to Pivotal Response Treatment (PRT) in Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03583684	A1
199	NCT03602690	Evaluation of Third-line cART Regimen in Cambodia (3DICAM)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03602690	A5
200	NCT03631732	Study to Evaluate Switching From a Regimen of Two Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI) Plus a Third Agent to a Fixed Dose Combination (FDC) of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF), in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected African American Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03631732	A1
201	NCT03639311	Phase 2b, Open-label, Multicenter, Rollover Study to Assess Antiviral Activity and Safety of Long-acting Cabotegravir (CAB LA) Plus Long-acting Rilpivirine (RPV LA), Administered Every 2 Months (Q2M), in Human Immunodeficiency Virus (HIV)- Positive Subjects From the LATTE Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03639311	A1
202	NCT03656783	Effects of Biktarvy on CFR in Stable HIV Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656783	A1
203	NCT03675815	Body Composition Sub-study of the D2EFT Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03675815	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
204	NCT03682848	Safety and Efficacy of Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) in Therapy-naïve Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03682848	A1
205	NCT03683524	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE MUTATIONS	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03683524	A1
206	NCT03685500	A Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to Tenofovir/Alafenamide/Emtricitabine/Darunavir/Cobicistat (TAF/FTC/DRV/c)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03685500	A1
207	NCT03706898	Study to Evaluate the Safety and PK of Elpida® in Healthy Subjects and Patients With Hepatic Impairment and to Assess the Impact of Food Intake and Drug-Drug Interactions With Other Antiviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03706898	A1
208	NCT03727152	Switching From Protease Inhibitor/Ritonavir to Generic Single Tablet Regimen of Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine/Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03727152	A1
209	NCT03731559	Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of DTG With RIF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03731559	A1
210	NCT03732625	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in Substitution of Dolutegravir: NEAR QD Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732625	A1
211	NCT03754803	Description of Real World Antiviral Effectiveness and Sustainability of the 2-Drug Regimen Dolutegravir + Lamivudine in Untreated and Pre-treated Patients in Routine Clinical Care in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03754803	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
212	NCT03760458	The Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine Dispersible and Immediate Release Tablets in HIV-1-Infected Children Less Than 12 Years of Age	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760458	A1
213	NCT03778827	A Center Based Study of Pivotal Response Treatment for Preschoolers With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03778827	A1
214	NCT03782142	Effect on HIV Medications on EPC Cells	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782142	A1
215	NCT03813979	Pharmacokinetics of Single-dose Dolutegravir in HIV-seronegative Subjects With Severe Hepatic Impairment Compared to Matched Controls	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813979	A1
216	NCT03816696	Study to Evaluate the Pharmacokinetic (PK) Interactions Between GSK3640254 and Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816696	A1
217	NCT03819114	Pharmacokinetic Study to Evaluate Double-Dose Levonorgestrel Emergency Contraception in Combination With Efavirenz-Based Antiretroviral Therapy or Rifampicin-Containing Anti-Tuberculosis Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03819114	A2
218	NCT03851588	Standard Versus Double Dose Dolutegravir in Patients With HIV-associated Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03851588	A1
219	NCT03884673	Dolutegravir Plus Lamivudine Simplified Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03884673	A1
220	NCT03892161	Clinical Evaluation of Adjusted Doses of Darunavir/Ritonavir With Rifampicin in HIV-infected Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892161	A1
221	NCT03916328	BONE: STAR (Switching to TAF Based Anti-Retroviral Therapy) Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03916328	A1
222	NCT03921723	Dolutegravir Pediatric Liquid Formulation Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03921723	A1
223	NCT03927313	Linezolid, Aspirin and Enhanced Dose Rifampicin in HIV-TBM	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927313	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
224	NCT03945981	Rapid Test and Treat Dolutegravir Plus Lamivudine Study in Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03945981	A1
225	NCT03954002	Quantification of Right Ventricular Function Using Simultaneous Transthoracic and Transoesophageal Echocardiography	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954002	A1
226	NCT03964584	Evaluation of the Neurological and Psychiatric Adverse Events of Dolutegravir and Bictegravir in Real Life	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964584	A1
227	NCT03982277	Safety and Efficacy of High Dose Rifampicin in Tuberculosis (TB)-HIV Co-infected Patients on Efavirenz- or Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982277	A1
228	NCT03984838	Study to Evaluate Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Dolutegravir and Rilpivirine (JULUCA™) 50 Milligram (mg)/25 mg Tablets in Healthy Subjects of Japanese Descent	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984838	A1
229	NCT03988452	Nucleosides And Darunavir/Dolutegravir In Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988452	A7
230	NCT03991013	Tenofovir-lamivudine-dolutegravir Combination as Second-line ART: a Randomised Controlled Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991013	A1
231	NCT04002323	Real Life Study of Dolutegravir Plus Lamivudine in HIV-1-Infected Treatment-Naive Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002323	A1
232	NCT04012931	A Study of Switching to RPV Plus Other ARVs in HIV-1-infected Children (Aged 2 to <12 Years) Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04012931	A2
233	NCT04019873	'COMBINE-2': Real-world Evidence for Effectiveness of Two Drug Regimen, Antiretroviral Therapy With Integrase Inhibitors Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04019873	A1
234	NCT04021290	Regimen Switch to Dolutegravir/Lamivudine Fixed Dose Combination From Current Antiretroviral Regimen in HIV-1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SALSA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021290	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
235	NCT04022967	ANRS 12372 MODERATO Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022967	A1
236	NCT04034862	Impact of Dolutegravir+Lamivudine Simplification on HIV-1 Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04034862	A1
237	NCT04044001	BTZ-043 - Multiple Ascending Dose (MAD) to Evaluate Safety, Tolerability and Early Bactericidal Activity (EBA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04044001	A1
238	NCT04050449	Assess Therapeutic Efficacy and Emergence of HIV Drug Resistance Following Initiation of TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050449	A5
239	NCT04051970	Reducing Antiretroviral Treatments	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04051970	A1
240	NCT04054089	Evaluating Inflammatory and Immunological Changes of HIV-positive Patients Switching to DTG Dual Regimen Compared to Those Switching to a Triple Drugs Regimen (B/F/TAF)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04054089	A1
241	NCT04066036	Population Effectiveness of Dolutegravir Implementation in Sub-Saharan Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066036	A1
242	NCT04076423	A Phase IV Study to Assess the Impact of the Change of Antiretroviral Treatment From Dual Therapy to Triple Therapy on Inflammation in Patients With HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04076423	A1
243	NCT04121195	Dose Escalation Study to Determine the Pharmacokinetics of Atazanavir Administered With Rifampicin to HIV Positive Adults on sEcond-line ART Regimen With Suppressed HIV-1 Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121195	A1
244	NCT04133012	Cartography of Virologic Reservoir Related to Antiretroviral Concentrations in HIV-1 Chronic Patients Treated by a First Line Treatment Containing Dolutegravir and Associated Nucleoside / Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors Backbone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133012	A1
245	NCT04145258	Intensified Tuberculosis Treatment to Reduce the Mortality of Patients With Tuberculous Meningitis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04145258	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
246	NCT04147715	Evaluation of Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Drug-Drug and Food Interactions of Single and Multiple Doses of S-648414 in Healthy Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04147715	A1
247	NCT04155554	Neurological Monitoring in Patients Switching From Dolutegravir Based Regimen to Bictegravir Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04155554	A1
248	NCT04158713	Improving PRenancy Outcomes With PReVEntive Therapy in Africa-2 (IMPROVE-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158713	A1
249	NCT04166474	Drug Interactions Between Dolutegravir and Escalating Doses of Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04166474	A1
250	NCT04183738	Inflammation and Co-Infections in D ² EFT	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183738	A1
251	NCT04225325	Implication for Strategies of Long Term Control of Viral Replication in Patient With Primary HIV Infection (PHI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04225325	A1
252	NCT04229290	Second-line Switch to Dolutegravir Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04229290	A1
253	NCT04232540	Establishing Novel Antiretroviral Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence (ENLIGHTEN)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04232540	A1
254	NCT04238767	Dolutegravir in Real Life in Lesotho	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04238767	A5
255	NCT04272242	Drug-Drug Interactions Between Rifapentine and Dolutegravir in HIV/LTBI Co-Infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04272242	A1
256	NCT04295460	Triple vs. Double Therapy in naïves HIV-Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04295460	A1
257	NCT04302896	Development of a Urine-Based Point-of-Care Test for Adherence to Antiretroviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04302896	A1
258	NCT04311944	Early Fast-Track Versus Standard Care for Persons With HIV Initiating TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311944	A1
259	NCT04326504	Dolutegravir and Clinical Outcomes Among ART-recipients in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326504	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
260	NCT04337450	DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337450	A2
261	NCT04340388	Contribution of Dolutegravir to Obesity and Cardiovascular Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340388	A1
262	NCT04431518	PK of JULUCA in Hemodialysis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04431518	A1
263	NCT04433780	DORA: The Safety of Doravirine-based First-line Antiretroviral Therapy for Women of Reproductive Potential Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433780	A1
264	NCT04442737	A Study of Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (D/C/F/TAF) Evaluated as a Fixed Dose Combination Regimen in Participants Switching From an Integrase Inhibitor Who Have Experienced Rapid Weight Gain	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442737	A1
265	NCT04453436	HIV Drug Resistance Among Individuals Failing Tenofovir/Lamivudine and Dolutegravir First Line Regimen in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453436	A1
266	NCT04487145	Dihydroartemisinin-Piperaquine in the Context of Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04487145	A2
267	NCT04493216	A Dose-Range Finding Clinical Trial Study in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Treatment-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493216	A1
268	NCT04495348	Explorations Into the Mechanism for INSTI-associated Weight Gain: a Focus on Energy Balance	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495348	A1
269	NCT04518228	Pharmacokinetic Properties of Antiretroviral and Anti-Tuberculosis Drugs During Pregnancy and Postpartum	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04518228	A1
270	NCT04538040	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenide Plus Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538040	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
271	NCT04549467	Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine Compared to Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04549467	A1
272	NCT04553081	2DR Versus 3DR in a Prospective Randomized Controlled Switch Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04553081	A1
273	NCT04568239	Impact of M184V on the Virological Efficacy to 3TC/DTG (LAMRES)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04568239	A1
274	NCT04585737	Efficacy of Switching to DTG/3TC in Virologically-suppressed Adults Currently on B/F/TAF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04585737	A1
275	NCT04600687	B/F/TAF Ease of Swallowability Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04600687	A1
276	NCT04612452	The DTG-SWITCH Study: Longitudinal Analysis of Virologic Failure and Drug Resistance at and After Switching to Dolutegravir-based First-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04612452	A1
277	NCT04636437	Doravirine for Persons With Excessive Weight Gain on Integrase Inhibitors and Tenofovir Alafenamide	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04636437	A1
278	NCT04638686	REal-Life Cohort With DOLutegravir + LAmivudina:	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04638686	A1
279	NCT04669678	Evaluation of Pharmacokinetic Drug-drug Interactions Between Hormonal Contraceptives and Doravirine-containing ART Among Women Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04669678	A1
280	NCT04707326	Defining the Potency of DTG/3TC for Suppressed HIV Patients in Real-life: the DUALING Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04707326	A1
281	NCT04708496	Optimizing Malaria Treatment for HIV-Malaria Co-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04708496	A1
282	NCT04734652	INSTI's For The Management of HIV-associated TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04734652	A1
283	NCT04738812	Determination of Adequate Tuberculosis Regimen in Patients Hospitalized With HIV-associated Severe Immune Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04738812	A2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
284	NCT04746547	Pharmacokinetics of Twice or Once Daily DTG (50mg) in Children With HIV and TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04746547	A2
285	NCT04771754	The Effect of Dolutegravir on Whole-body Insulin Sensitivity, Lipid and Endocrine Profile in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04771754	A1
286	NCT04788784	Patient-Reported Outcomes HIV BItherapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04788784	A1
287	NCT04805944	Gut Microbiota, PGx and INSTIs Response	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04805944	A1
288	NCT04808973	DTG Plus 3TC for Prophylaxis of Mother-to-child Transmission of HIV Infection in Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04808973	A2
289	NCT04826562	Switch to DOVATO in Patients Suppressed on Biktarvy (SOUND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04826562	A1
290	NCT04827134	A Food-effect Study of the Pediatric Dispersible Tablet Formulations of TRIUMEQ® and DOVATO® in Healthy Adult Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04827134	A1
291	NCT04857892	A Relative Bioavailability and Food-Effect Study of the Fixed Dose Combination of GSK3640254 and Dolutegravir (DTG) in Healthy Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04857892	A1
292	NCT04862975	Pharmacokinetic and Safety of Antiretroviral and Related Drugs in Lactating Women and Breastmilk Fed Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04862975	A1
293	NCT04867083	Dual Therapy in HIV Patients in 4 Days a Week Versus 7 Days a Week	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04867083	A1
294	NCT04880395	Dolutegravir-Lamivudine for naïve HIV-Infected Patients With ≤ 200 CD4/mm ³	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880395	A1
295	NCT04880785	Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed Subjects With Expected or Confirmed Resistance to Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880785	A1
296	NCT04884139	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF Maintenance Therapy in People Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04884139	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
297	NCT04887675	Neuroinflammation and Neurodegeneration in HIV-positive Subjects Switched and Initially Treated With INSTI	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04887675	A1
298	NCT04892654	Efficacy of Doravirine + Dolutegravir Dual Therapy in the Context of Antiretroviral Therapy Switch	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04892654	A1
299	NCT04900038	A Clinical Trial of GSK3640254 + Dolutegravir (DTG) in Human Immunodeficiency Virus-1 Infected Treatment-naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04900038	A1
300	NCT04901728	Patients' Experiences and Perceptions of 3TC/DTG Dual Therapy (the PEDAL Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901728	A1
301	NCT04903847	Changes in Weight, Body Composition and Metabolic Parameters After Discontinuing Dolutegravir or Tenofovir Disproxil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04903847	A1
302	NCT04904406	Changes in Weight, Body Composition and Cardiac Risk After Discontinuing Abacavir Treatment in HIV-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04904406	A1
303	NCT04910711	Investigating the Interaction Between Two Long-acting Reversible Methods of Contraception and Dolutegravir, a Treatment for HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04910711	A1
304	NCT04979468	Early DOLutegravir/LAMivudine Switching After Virological Suppression (EDOLAS Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04979468	A1
305	NCT04991402	Obesogenic Origins of Maternal and Child Metabolic Health Involving Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04991402	A5
306	NCT05006170	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Dolutegravir Dispersible Tablets in Young Children Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006170	A1
307	NCT05030025	Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Dispersible Tablets (60 mg/5 mg/30 mg)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05030025	A1
308	NCT05044962	Kuwa Free! - Live Free!	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05044962	A2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
309	NCT05069688	Dolutegravir Pharmacokinetics Among HIV/TB Coinfected Children Receiving Standard and High-dose Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05069688	A1
310	NCT05122026	Safety and Tolerability of 1 Month Daily (1HP) and 3 Months Weekly (3HP) Isoniazid and Rifapentine With Pharmacokinetics of Dolutegravir (DTG) in Pregnant People With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122026	A1
311	NCT05122767	Rifapentine and Isoniazid TB Preventive Therapy (3HP) for Children Taking Dolutegravir-based Antiretroviral Treatment (DOLPHIN KIDS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122767	A5
312	NCT05140603	Ambispective Cohort Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerance of an Antiretroviral Regimen With Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05140603	A1
313	NCT05154747	Long-Acting Treatment in Adolescents (LATA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05154747	A2
314	NCT05168176	Bioequivalence of Dotilavir Sodium Tablets in Healthy Subjects in the Fasting and Fed State	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05168176	A1
315	NCT05193994	Triumeq in Amyotrophic Lateral Sclerosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05193994	A1
EU-CTR (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov gefunden wurden)				
316	2008-006158-16	Study on Pharmacokinetics of newly developed ANTiretroviral agents in HIV-infected pregnant women (PANNA)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006158-16	A2
317	2008-006439-12	Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006439-12	A1
318	2009-010269-21	A Phase IIb study to select a once daily oral dose of GSK1349572 administered with either abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1 infected antiretroviral therapy naïve adult subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010269-21	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
319	2009-010270-37	A Phase IIb pilot study to assess the antiviral activity of GSK1349572 containing regimen in antiretroviral therapy (ART)-experienced, HIV-1-infected adult subjects with raltegravir resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010270-37	A1
320	2009-017950-11	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad de 50 mg de GSK1349572 una vez al día, frente a 400mg de raltegravir dos veces al día, ambos administrados con u	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017950-11	A1
321	2009-017951-87	A Phase III study to demonstrate the antiviral activity and safety of dolutegravir in HIV-1-infected adult subjects with treatment failure on an integrase inhibitor containing regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017951-87	A1
322	2009-018001-51	Estudio de Fase III aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de GSK1349572 frente a 400 mg dos veces al día de Raltegravir, ambos administrados en com	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018001-51	A1
323	2010-020983-39	A Phase 3, randomized, double-blind study of the safety and efficacy of GSK1349572 plus abacavir/lamivudine fixed-dose combination therapy administered once daily compared to Atripla over 96 weeks	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020983-39	A1
324	2011-001646-16	A Dolutegravir Open Label Protocol for HIV infected, Adult and Adolescents Patients with Integrase Resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001646-16	A5
325	2011-003629-86	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of GSK1349572 (dolutegravir, DTG) 50 mg once daily compared to darunavir/ritonavir (DRV/r) 800 mg/100 mg once daily each admini	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003629-86	A1
326	2012-000935-18	TAILoR – (TelmisArtan and InsuLin Resistance in HIV): A Dose-Ranging Phase II Randomised Open-Labelled Trial of Telmisartan as a strategy for the Reduction of Insulin Resistance in HIV-Positive Ind	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000935-18	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
327	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A1
328	2012-005823-34	A Phase IIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of dolutegravir/abacavir/lamivudine once daily compared to atazanavir and ritonavir plus tenofovir/emtricitabine once daily in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005823-34	A1
329	2013-000547-85	MULTICENTRE STUDY TO ASSESS CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY OF THE SWITCH FROM PROTEASE INHIBITORS TO DOLUTEGRAVIR IN HIV-1-INFECTED SUBJECTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000547-85	A1
330	2013-003197-27	Phase 2 multicentric open-label study of switch from abacavir/lamivudine fixed dose combination plus nevirapine to abacavir/lamivudine/dolutegravir in virologically suppressed HIV-1 infected adults	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003197-27	A1
331	2013-003243-36	Dolutegravir HIV-1 viral decay and pharmacokinetics in semen in ARV-naïve patients initiating Abacavir/Lamivudine plus Dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003243-36	A1
332	2013-003527-11	ING200336: A Prospective, Interventional Pharmacokinetic and Safety Study of DTG/ABC/3TC in Pregnant Women	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003527-11	A1
333	2013-003704-39	An open label study examining the efficacy and cardiovascular risk of immediate versus deferred switch from a boosted PI to dolutegravir (DTG) in HIV infected patients with stable virological suppr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003704-39	A1
334	2014-000343-32	A Phase III Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 in Treatment-Naïve Subjects with Chronic HCV GT1, GT4, and GT6 Infection who are	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000343-32	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
335	2014-002281-70	Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients (<100 CD4+ T cells/?L) taking antiretroviral regimens based on dolutegravir or ritonavir-boosted daru	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002281-70	A1
336	2014-003304-73	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003304-73	A1
337	2014-003347-35	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT3	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003347-35	A1
338	2014-003710-84	The Central Nervous System Effects of Two Different HIV-Integrase Inhibitor Containing Antiretroviral Regimens	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003710-84	A1
339	2014-004331-39	HIV Reservoir Dynamics After Switching To Dolutegravir in Patients on a PI/r Based Regimen. A Phase IV Open Randomized Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004331-39	A1
340	2014-004488-19	Pharmacokinetics, safety and efficacy of atazanavir /dolutegravir/lamivudine regimen as maintenance regimen in pa-tients with intolerance and/or resistance to NRTIs, NNRTIs and RTV: a pilot study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004488-19	A1
341	2014-004578-40	A phase IV, open-label three-arm study investigating the impact of a combination of tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine with raltegravir or dolutegravir or elvitegravir/cobicistat on renal	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004578-40	A1
342	2014-005147-40	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005147-40	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
343	2014-005148-16	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-, ...	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005148-16	A1
344	2014-005454-19	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005454-19	A1
345	2015-000251-24	Impact of extremely early antiretroviral therapy to reduce Viral REServoir and induce functional CURE of HIV-1 infection. A pilot comparative study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000251-24	A1
346	2015-000274-35	An open-label, randomized, controlled clinical trial to assess the safety, tolerability and efficacy of two dolutegravir-based simplification strategies in HIV-infected patients with prolonged viro	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000274-35	A1
347	2015-000360-34	DUALIS A prospective, multicenter, randomized, open-label trial to assess the safety, tolerability and efficacy of dual therapy with boosted Darunavir + Dolutegravir when switching from standard o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000360-34	A1
348	2015-000856-16	Removal of dolutegravir by hemodialysis in HIV-infected patients with end-stage renal disease	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000856-16	A1
349	2015-003988-10	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003988-10	A1
350	2015-004024-54	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in HIV-1 Infected, Antiretrovira	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004024-54	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
351	2015-004025-14	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and ABC/3TC, or a Fixed Dose Combination (FDC) of ABC/DTG/3TC to a FDC of G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004025-14	A1
352	2015-004243-39	A randomised study of interferon-free treatment for recently acquired hepatitis C in people who inject drugs and people with HIV coinfection	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004243-39	A1
353	2015-004401-17	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus lamivudine in HIV-1 infected adults w	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004401-17	A1
354	2015-004418-95	A Phase III, randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir plus lamivudine compared to dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004418-95	A1
355	2015-005238-23	A phase 2a, randomized study of the combination of romidepsin and 3BNC117 to evaluate the effects on the HIV-1 reservoir (ROADMAP)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005238-23	A1
356	2016-000087-42	A multicentre, prospective, single arm, open-label 96 week observational trial of the tolerability, adherence and efficacy of a dolutegravir/abacavir/lamivudine single tablet regimen in HIV-1 antib	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000087-42	A1
357	2016-000346-61	A Phase II, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Triple Therapy with Dolutegravir plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000346-61	A1
358	2016-001159-37	A Multi-Site, Open-Label, Partially-Randomized Trial of the Efficacy and Safety of Fixed Dose Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) Based Regimens in French Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001159-37	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
359	2016-001536-36	Efficacy of GZR/EBR in Early Chronic Hepatitis C in HIV/HCV co-infected patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001536-36	A1
360	2016-001646-25	A Phase III, Randomized, Multicenter, Parallel-group, Open- Label Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-Acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001646-25	A1
361	2016-004646-29	A phase IV open- label, randomized and pilot clinical trial, designed to evaluate the potential neurotoxicity of dolutegravir/lamivudine/abacavir in neurosymptomatic HIV patients and their reversi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004646-29	A1
362	2016-005226-11	Phase 4 clinical trial, randomized to evaluate the effect on immune recovery of triple antiretroviral maintenance therapy (elvitegravir / cobicistat 150/150 mg + tenofovir + emtricitabine alapenami	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005226-11	A1
363	2017-000040-17	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral treatment taken 4 consecutive days per week versus continuous therapy 7/7 days per week in HIV-1 infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000040-17	A1
364	2017-000151-10	Antiretroviral therapy proviral genotype-guided: pilot-proof of concept clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000151-10	A1
365	2017-000308-17	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and Either Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide or Emtricitabine/Tenofovir D	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000308-17	A1
366	2017-000432-34	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000432-34	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
367	2017-000469-62	Pilot single-arm clinical trial to evaluate the efficacy, PK interactions and safety of dolutegravir plus 2 NRTIs in HIV-1-infected solid organ transplant patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000469-62	A1
368	2017-001463-21	A Phase 3 Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (Grazoprevir/Ruzasvir/Uprifosbuvir) in Participants with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Inf	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001463-21	A1
369	2017-003541-17	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in substitution of dolutegravir: NEAR QD Study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003541-17	A1
370	2017-004040-38	An open-label, multi-centre, randomised, switch study to evaluate the virological efficacy over 96 weeks of 2-drug therapy with DTG+RPV FDC in antiretroviral treatment-experienced HIV-1 infected su	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004040-38	A1
371	2017-004750-42	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004750-42	A1
372	2018-000177-72	A Phase III, randomized, multicenter, open-label, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety and tolerability of switching to dolutegravir/lamivudine fixed dose combination in HIV-1 infe	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000177-72	A1
373	2018-000497-30	Phase II clinical trial to evaluate the safety and efficacy of Vedolizumab combined with antiretroviral treatment to achieve functional healing in people infected with HIV-1 without previous antire	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000497-30	A1
374	2018-000926-79	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofo	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000926-79	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
375	2018-001158-82	Phase IV, Open Label, Randomized, Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of abacavir/lamivudine/dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to tenofovir alafenamide/emtricitabine/d	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001158-82	A1
376	2018-001645-14	An open randomized multicenter study comparing TAF/FTC/DRV/cobi vs. ABC/3TC/DTG in HIV-infected antiretroviral naïve patients. (The Symtri study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001645-14	A1
377	2019-000199-41	A phase IV, multicenter, open and randomized study to evaluate the impact of the change of antiretroviral treatment from dual therapy to triple therapy on inflammation in patients with type 1 HIV i	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000199-41	A1
378	2019-000586-20	A Phase 3 Randomized, Active-Controlled, Open-Label Clinical Study to Evaluate a Switch to Doravirine/Islatravir (DOR/ISL) Once-Daily in Participants With HIV-1 Virologically Suppressed on Antiretr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000586-20	A1
379	2019-000800-14	Effectiveness of a dual therapy based on dolutegravir plus lamivudine on reduction of the viral reservoir, immune recovery and immune activation compared with a triple antiretroviral therapy based	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000800-14	A1
380	2019-001961-34	ANRS 173 ALTAR A randomized, open-label, phase III trial comparing a dual nucleoside analogues strategy preceded by an induction period with an integrase inhibitor based triple therapy to an immedi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001961-34	A1
381	2019-002733-10	Exploratory, open-label, randomized clinical trial to assess the efficacy of first-line dual vs. triple antiretroviral therapy (art) in hiv-1 reservoir and in peripheral compartments in hiv-infecte	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002733-10	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
382	2019-004007-12	Brain connectivity and patient reported outcomes in people with HIV (PWH) with symptoms of insomnia switching integrase inhibitor-based ART; a randomised controlled study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004007-12	A1
383	2019-004109-28	HIV-1 RNA decay in semen and rectum and changes in HIV reservoir in rectal tissue in ART-naïve HIV+ men treated with dolutegravir plus lamivudine compared to Bictegravir/FTC/TAF ("DOLLARS study")	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004109-28	A1
384	2019-004435-23	A Phase IIb, randomized, partially blind, active controlled, dose-range finding study of GSK3640254 compared to a reference arm of dolutegravir, each in combination with nucleoside reverse transcri	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004435-23	A1
385	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
386	2019-004999-19	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to dolutegravir/lamivudine compared to continued treatment with dolutegravir/abacavir/lamivudine for virologically suppress	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004999-19	A1
387	2020-000205-89	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to either dolutegravir/lamivudine or doravirine/tenofovir/lamivudine compared to continued treatment with dolutegravir/teno	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000205-89	A1
388	2020-003951-13	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral dual therapy taken 4 consecutive days per week versus antiretroviral dual therapy 7/7 days per week in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003951-13	A1
389	2017-000554-19	Implication for strategies of long term control of viral replication in patient with primary HIV infection (PHI) treated with multitarget antiviral therapy (MT-ART)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000554-19	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
390	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
391	2015-001206-33	A pilot phase II study of a nucleoside sparing regimen of Dolutegravir + Atazanavir/r in HIV-1 infected patients with detectable viremia (Dolatav Study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001206-33	A1
392	2016-002413-22	Open label, Randomized (1:1), clinical trial to evaluate switching from dual regimens based on Dolutegravir plus a reverse transcriptase inhibitor to elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002413-22	A1
393	2016-003948-36	Multicenter, national, prospective, open label, randomized, pilot, proof-of-concept study on the use of rilpivirine plus Darunavir/cobicistat as substitutive agents in virologic suppressed patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003948-36	A1
394	2017-002855-27	BonE health in ageING Women: Improvement or prevention of changes in Bone Mineral Density by Switching Antiretroviral Agents. Is there an optimal time to intervene?	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002855-27	A1
395	2020-003686-18	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF maintenance therapy in people living with HIV: an open-label randomized clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003686-18	A1
396	2021-000290-84	Virologic Outcomes of Lamivudine/Dolutegravir in Virologically suppressed subjects with Expected or confirmed Resistance to Lamivudine (VOLVER study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000290-84	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
WHO ICTRP (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov und/oder EU-CTR gefunden wurden)				
397	ACTRN12621000937819	A study of the safety and efficacy of 6 months treatment with BIT225 and Combination Antiretroviral Therapy (cART) in patients with Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) compared to cART alone, including measurement of BIT225 in the blood, antiviral activity and immune markers	https://anzctr.org.au/ACTRN12621000937819.aspx	A1
398	ChiCTR1800015005	Evaluation of the efficacy and safety of integrase inhibitor in the treatment of acute HIV infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=25116	A1
399	ChiCTR1900022881	Evaluation of Safety and Efficacy with Treatment by Albuvirtide-Based Antiretroviral Regimen in HIV Post-Exposure Prophylaxis	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=37395	A1
400	ChiCTR1900025599	Clinical observation for the application of integrase inhibitor (DTG) regimen in patients with newly diagnosed AIDS complicated with opportunistic infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=42850	A1
401	ChiCTR1900027321	Prospective, non-inferior, randomized controlled trial of post-exposure prevention regimens for HIV	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45178	A1
402	ChiCTR1900027640	A real world study for a simplified regimen of dolutegravir combined with lamivudine in the treatment of newly infected HIV patients	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45791	A1
403	ChiCTR2000034717	Safety and efficacy of switching to DTG plus 3TC regimen from a LPV/ R +TDF+3TC based second line regimen: a real world study from China with extensive experience in the use of LPV/r and TDF regimens (abridged edition)	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=56377	A1
404	ChiCTR2000038952	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With EVG/c/TAF/FTC in Treatment HIV Infected Subjects with Virologically-Suppressed Experienced Subjects	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=62601	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
405	ChiCTR2100045021	Drug concentration monitoring of albuvirtide/dolutegravir in the treatment of HIV-1 patients with end-stage renal disease	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=124138	A1
406	CTRI/2018/03/012576	A clinical trial to study the effects of newly marketed antiretroviral drug, Tab. Dolutegravir 50 mg, when given along with other Antiretroviral drugs in HIV1 positive individuals	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=23665	A1
407	CTRI/2018/06/014520	IMPAACT 2010, VESTED, Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=19613	A1
408	CTRI/2019/02/017437	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31037	A1
409	CTRI/2019/02/017439	A study to see how safe, tolerable & effective Dolutegravir drug is when taken with Tenofovir & Lamivudine in patients with HIV-1	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=30103	A1
410	CTRI/2019/02/017626	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31137	A1
411	CTRI/2019/06/019834	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34805	A1
412	CTRI/2019/06/019953	Bioequivalence Study of Dolutegravir Sodium Dispersible Tablet 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=35017	A1
413	CTRI/2019/07/020293	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34957	A1
414	CTRI/2020/01/022623	Bioequivalence study of Dolutegravir Dispersible Tablets 10 mg (Fasting & Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=39273	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
415	CTRI/2020/06/025532	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43595	A1
416	CTRI/2020/06/025583	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43594	A1
417	CTRI/2021/04/032712	Bioequivalence study of Abacavir/ Dolutegravir/Lamivudine 60mg/5mg/30mg Dispersible Tablets(fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54472	A1
418	CTRI/2021/04/032730	Single dose, randomization blinded, two period, two sequence, oral bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54492	A1
419	CTRI/2021/04/033064	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55308	A1
420	CTRI/2021/04/033077	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fasting conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55299	A1
421	CTRI/2021/04/033145	Bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55224	A1
422	DRKS00006321	PROPHET: Prospective clinical and pharmacoeconomic outcomes study of different first-line antiretroviral treatment strategies	http://www.drks.de/DRKS00006321	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
423	IRCT20191005044984N1	Dolutegravir plus tenofovir alafenamide as a double-drug regimen in HIV positive patients	http://en.irct.ir/trial/42809	A1
424	IRCT20200328046886N3	Evaluation of the Efficacy and safety of dolutegravir in patients with moderate COVID-19 disease	http://en.irct.ir/trial/55549	A1
425	IRCT20210214050350N1	Comparing the effectiveness of Kaletra/Hydroxychloroquine and Atazanavir/Dolutegravir/Hydroxychloroquine treatment regimens in COVID-19 treatment	http://en.irct.ir/trial/54295	A1
426	ISRCTN13301994	Using nitrogen-washout to detect lung disease after donor-stem cell transplantation	http://isrctn.com/ISRCTN13301994	A1
427	ISRCTN22964075	Children with HIV in Africa – pharmacokinetics and acceptability of simple second-line antiretroviral regimens	http://isrctn.com/ISRCTN22964075	A7
428	ISRCTN45778591	The association between various diagnostic measurements and lung function	http://isrctn.com/ISRCTN45778591	A1
429	ISRCTN85058577	Breather Plus: Short-cycle HIV therapy (5 days on/2 days off) in young people (12-19 years) with chronic HIV infection in sub-Saharan Africa	http://isrctn.com/ISRCTN85058577	A2
430	NCT02406196	Integrase and Maraviroc Intensification for Neurocognitive Dysfunction	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02406196	A1
431	NTR7122	DoRa studie	https://trialregister.nl/trial/6926	A1
432	PACTR201904781300573	VISEND: Virological Impact of Switching from Efavirenz and Nevirapine-based First-Line ART Regimens to Dolutegravir	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=6050	A1
433	PACTR201909810587438	Safety and efficacy of Dolutegravir and EFV400 for pregnant and breastfeeding women: a randomized non-inferiority clinical trial	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9392	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
434	PACTR201910580840196	IMPROVE DDI sub-study: Dihydroartemisinin piperazine (DP)-Dolutegravir-based ART drug-drug interactions in pregnancy	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9433	A1
435	PACTR202006835180506	A5381: Observational Cohort To Assess Therapeutic Efficacy And Emergence Of HIV Drug Resistance Following Initiation Of Tenofovir-Lamivudine-Dolutegravir (TLD) For First- Or Second-Line ART	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=11097	A5
436	PACTR202008554705202	Pharmacokinetics of twice or once daily DTG (50mg) in children with HIV and TB	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=12232	A6
437	PER-052-14	A PHASE 3B, RANDOMISED, OPEN-LABEL STUDY OF THE ANTIVIRAL ACTIVITY AND SAFETY OF DOLUTEGRAVIR COMPARED TO LOPINAVIR/RITONAVIR BOTH ADMINISTERED WITH DUAL NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR THERAPY IN HIV-1 INFECTED ADULT SUBJECTS WITH TREATMENT FAILURE ON FIRST LINE THERAPY	https://www.ins.gob.pe/ensayosclnicos/rpec/recuperarECPBNuevoEN.asp?numec=052-14	A1
438	TCTR20180817004	An open label, single arm study of the safety and efficacy of DTG/3TC in therapy-naïve HIV-infected adolescents	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20180817004	A1
439	TCTR20190826002	Association between autonomic dysfunction and intradialytic hypotension in hemodialysis	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826002	A1
440	TCTR20190826003	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two; Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826003	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
441	TCTR20200414001	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with Tivicay (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20200414001	A1
442	TCTR20201025001	Pharmacokinetic, safety, and efficacy of dolutegravir dispersible tablet in young children living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20201025001	A1
443	TCTR20210409003	Randomized-controlled trial evaluating the outcome between switching to tenofovir disoproxil fumarate(TDF)/lamivudine(3TC)/dolutegravir(DTG) versus maintaining the current NNRTI or boosted-PI - containing regimen in non-virologic failure HIV infection in Thailand	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210409003	A1
444	TCTR20210625004	Virological outcome and metabolic effect after switching from ritonavir-boosted protease inhibitor to dolutegravir-bas regimen in virologically suppressed patients living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210625004	A1
445	TCTR20210912002	Outcomes of ultrasound guidance percutaneous nephrolithotomy in non-hydronephrotic renal stones	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210912002	A1
446	TCTR20210913001	Immunogenicity and safety of heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and inactivated SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccines	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913001	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
447	TCTR20210913002	An Open Label, Crossover Bioequivalence Study of DALAVIR Tablets of the Government Pharmaceutical Organization, Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg tablets) +EPIVIR (Lamivudine 300 mg tablets) VIREAD (Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg tablets) in Healthy Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913002	A1

Teilpopulation 2a (Therapienaive Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
clinicaltrials.gov				
1	NCT00042289	Pharmacokinetic Study of Antiretroviral Drugs and Related Drugs During and After Pregnancy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00042289	A5
2	NCT00151541	A Phase 3 Study to Compare the Safety and Efficacy of 5% Dapsone Topical Gel, (DTG) Twice Daily in Combination With Once Daily Vehicle Control, Adapalene Gel 0.1% or Benzoyl Peroxide Gel 4%	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00151541	A2
3	NCT00537966	Characterization of Acute and Recent HIV-1 Infections in Zurich: a Long-term Observational Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00537966	A1
4	NCT00555035	GSK1349572 First Time in Human Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555035	A1
5	NCT00631592	GSK1349572 Repeat Dose Escalation and Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00631592	A1
6	NCT00708110	Phase IIa Dose-ranging Study of GSK1349572 in HIV-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00708110	A1
7	NCT00726336	GSK1349572 Drug Interaction With Tenofovir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00726336	A1
8	NCT00774111	GSK1349572 Drug Interaction Study With Etravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774111	A1
9	NCT00774735	GSK1349572 Drug Interaction Study With Protease Inhibitors	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774735	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
10	NCT00796263	Antiretroviral Therapy for Acute and Chronic HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00796263	A1
11	NCT00828763	GSK1349572 Mass Balance Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00828763	A1
12	NCT00841776	Comparative Antimicrobial Efficacy of Two Topical Acne Therapies for the Treatment of Facial Acne	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00841776	A1
13	NCT00858455	A Study to Evaluate the Effect of Antacid and Multivitamin and Mineral Tablet on the Study Drug GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00858455	A1
14	NCT00867152	GSK1349572 Drug Interaction With Etravirine and Either Darunavir/Ritonavir or Lopinavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867152	A1
15	NCT00883935	GSK1349572 Drug Interaction Study With Atazanavir/Ritonavir and Atazanavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00883935	A1
16	NCT00942136	GSK1349572 Proton Pump Inhibitor Drug Interaction and Supratherapeutic Dose Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00942136	A1
17	NCT00950859	A Pilot Study Assessing the Integrase Inhibitor GSK1349572 in HIV-infected Persons With Virus Resistant to Raltegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00950859	A1
18	NCT00951015	A Dose Ranging Trial of GSK1349572 and 2 NRTI in HIV-1 Infected, Therapy Naive Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951015	A1
19	NCT00996021	Study to Assess Cardiac Conduction of GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00996021	A1
20	NCT01068925	Drug Interaction Study Between GSK1349572 and Tipranavir/Ritonavir in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01068925	A1
21	NCT01098513	GSK1349572 Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098513	A1
22	NCT01098526	GSK1349572 Drug Interaction Study With Efavirenz	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098526	A1
23	NCT01209065	GSK1349572 Drug Interaction Study With Fosamprenavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01209065	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
24	NCT01214993	A Phase 1, Open Label, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of GSK1349572 on Iohexol and Para-Aminohippurate Clearance in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01214993	A1
25	NCT01227824	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Once Daily to Raltegravir 400mg Twice Daily	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01227824	A1
26	NCT01231516	A Study of GSK1349572 Versus Raltegravir (RAL) With Investigator Selected Background Regimen in Antiretroviral-Experienced, Integrase Inhibitor-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231516	A1
27	NCT01231529	GSK1349572 Hepatic Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231529	A1
28	NCT01231542	Phase 1, Open Label, Two Arm, Fixed Sequence Study to Evaluate the Effect of Rifampin and Rifabutin on GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Male and Female Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231542	A1
29	NCT01263015	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Plus Abacavir/Lamivudine Once Daily to Atripla (Also Called The SINGLE Trial)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01263015	A1
30	NCT01283100	A Drug Interaction Study Evaluating Plasma GSK2248761 and GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01283100	A1
31	NCT01302847	Safety of and Immune Response to Dolutegravir in HIV-1 Infected Infants, Children, and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01302847	A5
32	NCT01328041	A Study to Assess Dolutegravir in HIV-infected Subjects With Treatment Failure on an Integrase Inhibitor Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328041	A1
33	NCT01332565	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of GSK1349572 (Dolutegravir, DTG) in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01332565	A1
34	NCT01353716	Dolutegravir Renal Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353716	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
35	NCT01366547	Relative Bioavailability Study of Two New Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Tablets	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366547	A1
36	NCT01382238	Relative Bioavailability Study of a Pediatric Granule Formulation of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01382238	A1
37	NCT01404806	GSK1349572 Exposure in Blood, Cervicovaginal Fluid, and Cervical and Vaginal Tissue in Healthy Female Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01404806	A1
38	NCT01425099	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and Prednisone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425099	A1
39	NCT01449929	Dolutegravir Compared to Darunavir/Ritonavir, Each in Combination With Dual Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01449929	A1
40	NCT01459315	GSK1349572 Exposure in Blood, Seminal Fluid, and Rectal Fluid and Tissue in Healthy Male Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459315	A1
41	NCT01467518	Methadone-Dolutegravir (DTG - GSK1349572) Drug Interaction Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467518	A1
42	NCT01467531	A Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of GSK1265744 and Rilpivirine and Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467531	A1
43	NCT01498861	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and an Oral Contraceptive Containing Norgestimate and Ethinylestradiol	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01498861	A1
44	NCT01499199	A Study of the Pharmacokinetics and Antiviral Activity of Dolutegravir in the Central Nervous System in HIV-1 Infected ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01499199	A1
45	NCT01536873	Dolutegravir Expanded Access Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01536873	A1
46	NCT01563328	A Study to Evaluate the Effect of Boceprevir and Telaprevir on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects (ING115697)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01563328	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
47	NCT01568892	Study Assessing Dolutegravir in HIV-1 Infected Subjects With Virus Resistant to Raltegravir and/or Elvitegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01568892	A1
48	NCT01622790	Evaluation of the Bioequivalence of a Combined Formulated Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01622790	A1
49	NCT01641809	Dose Ranging Study of GSK1265744 Plus Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors for Induction of Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Virologic Suppression Followed by Virologic Suppression Maintenance by GSK1265744 Plus Rilpivirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641809	A1
50	NCT01762995	A Study to Evaluate the Effects of Calcium Carbonate and Ferrous Fumarate on Pharmacokinetics of Dolutegravir in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01762995	A1
51	NCT01827540	Study of Dolutegravir (DTG) on PK of Cenicriviroc (CVC), and CVC on PK of DTG & on a Single Dose of Midazolam	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827540	A1
52	NCT01837277	Impact of a Dolutegravir-based Regimen on Early Mortality of AIDS Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01837277	A1
53	NCT01896921	Switch to Maraviroc + Integrase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896921	A1
54	NCT01910402	A Study to Determine Safety and Efficacy of Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Antiretroviral Therapy (ART) Naïve Women (ARIA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01910402	A1
55	NCT01933594	Evaluating the Safety and Efficacy of Romidepsin in Combination With Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults With Suppressed Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01933594	A1
56	NCT01939197	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/r/ABT-267 With and Without ABT-333 Coadministered With and Without Ribavirin in Adult With Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Coinfection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939197	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
57	NCT01966822	Multicentre Study To Assess Changes In Bone Mineral Density Of The Switch From Protease Inhibitors To Dolutegravir In HIV-1-Infected Subjects With Low Bone Mineral Density	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966822	A1
58	NCT01967771	Effect of Carbamazepine on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01967771	A1
59	NCT02016924	Study Evaluating Pharmacokinetics (PK), Safety, and Efficacy of Cobicistat-boosted Atazanavir (ATV/co) or Cobicistat-boosted Darunavir (DRV/co) and Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Pediatric Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02016924	A2
60	NCT02028819	Compassionate Use of Ibalizumab for the Treatment of HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02028819	A2
61	NCT02037022	Pivotal Response Treatment Package for Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02037022	A1
62	NCT02064374	Effect of Dolutegravir on Metformin Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064374	A1
63	NCT02067767	Multicentric Open-label Study of Switch From Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Plus Nevirapine to Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Adults (SWAD)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02067767	A1
64	NCT02069834	Dolutegravir + Rilpivirine Switch Study (DORISS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02069834	A1
65	NCT02075593	ING200336, Pharmacokinetic and Safety Study in Pregnant Women With Human Immuno Virus Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02075593	A1
66	NCT02076386	A Prospective, Non-interventional Study of the Use of Dolutegravir as Part of Combination Antiretroviral Therapy in Routine Daily Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02076386	A1
67	NCT02082808	Study to Evaluate the Drug Interaction Between Dolutegravir (DTG) and Daclatasvir (DCV) in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082808	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
68	NCT02098837	Cardiovascular Risk in HIV Patients Switching From a Boosted Protease Inhibitor (PI) to Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02098837	A1
69	NCT02105987	A Phase IIIb Study of the Safety, Efficacy, and Tolerability of Switching to a Fixed-dose Combination of Abacavir/Dolutegravir/ Lamivudine From Current Antiretroviral Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02105987	A1
70	NCT02121795	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Positive Participants Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing FTC/TDF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02121795	A1
71	NCT02178592	Open-label Study of Dolutegravir (DTG) or Efavirenz (EFV) for Human Immunodeficiency Virus (HIV) - Tuberculosis (TB) Co-infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02178592	A1
72	NCT02185300	Bioavailability Study of a Dolutegravir Dispersible Tablet and Effect of Different Types of Water on the Dispersible Tablet in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185300	A1
73	NCT02194998	Evaluating the Safety and Effectiveness of Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus Infection in HIV-Coinfected Adults on Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194998	A1
74	NCT02211482	Dolutegravir-Lamivudine as Dual Therapy in Naive HIV-Infected Patients: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211482	A1
75	NCT02211690	The Tolerability of, and Adherence to, Dolutegravir With Co-formulated Tenofovir-emtricitabine for HIV Non-occupational Post-exposure Prophylaxis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211690	A1
76	NCT02218320	Comparison of Virologic and Immunologic Responses to Raltegravir and Dolutegravir in the Gastrointestinal Tract of HIV-Positive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02218320	A1
77	NCT02219217	SSAT061: PK of DTG and EVT/COBI in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219217	A1
78	NCT02227238	Comparative Efficacy and Safety Study of Dolutegravir and Lopinavir/Ritonavir in Second-line Treatment	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02227238	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
79	NCT02242799	Dolutegravir Interactions With Artemisinin-based Combination Therapies	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02242799	A1
80	NCT02245022	Safety and Pharmacokinetics of Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02245022	A1
81	NCT02251990	Grazoprevir (MK-5172) and Elbasvir (MK-8742) Combination in Treatment-Naïve Hepatitis C Virus Participants (MK-5172-067)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251990	A1
82	NCT02259127	A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259127	A3
83	NCT02263326	Dolutegravir Antiretroviral Strategy to Promote Improvement and Reduce Drug Exposure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263326	A1
84	NCT02284035	Safety & Efficacy of Dual Therapy With Raltegravir/Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02284035	A1
85	NCT02285114	Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected Children and Adolescents Virologically Suppressed on a 2-NRTI-Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285114	A2
86	NCT02285374	Efavirenz to Dolutegravir Switch in Patients With CNS Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285374	A1
87	NCT02302547	Trial to Evaluate the Interest of a Reductive Anti Retroviral Strategy Using Dual Therapy In spite of Triple Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302547	A1
88	NCT02319538	Hashimoto - a Surgical Disease. Total Thyroidectomy Makes Antibodies Disappear and Ameliorates Symptoms	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319538	A1
89	NCT02337322	Immune Recovery in Advanced, ARV-naïve, HIV-1-infected Individuals Taking Dolutegravir or Ritonavir-boosted Darunavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337322	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
90	NCT02342769	Prospective Non-Interventional Observational Study of Use of TRIUMEQ and Corresponding Monitoring Measures in Clinical Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02342769	A1
91	NCT02351908	Renal Integrase Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02351908	A1
92	NCT02370979	Impact of Starting a Dolutegravir-based Regimen on HIV-1 Proviral DNA Reservoir Of Treatment Naïve and Experienced Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02370979	A1
93	NCT02373930	Relative Oral Bioavailability Study of Different Fixed Dose Combinations of Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02373930	A1
94	NCT02383108	Strategy for Maintenance of HIV Suppression With Once Daily Integrase Inhibitor+Darunavir/Ritonavir in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383108	A1
95	NCT02384395	Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine FDC Initiated During Acute HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02384395	A1
96	NCT02386098	Strategy-confirming Study of BMS-955176 to Treat HIV-1 Infected Treatment-experienced Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02386098	A1
97	NCT02397694	Safety and Efficacy of Bictegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397694	A1
98	NCT02401828	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401828	A2
99	NCT02404805	Drug Interaction Potential Between Dolutegravir and Simeprevir in HIV/HCV Seronegative Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02404805	A1
100	NCT02422797	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422797	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
101	NCT02429791	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429791	A1
102	NCT02437110	HERV-K Suppression Using Antiretroviral Therapy in Volunteers With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437110	A1
103	NCT02449733	Comprehensive HIV Prevention Package for MSM in Port Elizabeth	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449733	A1
104	NCT02469246	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing ABC/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469246	A1
105	NCT02478632	Bone Mineral Density in Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Adult Subjects Switching From a Tenofovir Regimen to a Dolutegravir Plus Rilpivirine Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478632	A1
106	NCT02486133	Dual Therapy With Boosted Darunavir + Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486133	A1
107	NCT02487706	Assessment of Dolutegravir Removed by Hemodialysis in HIV-infected Patients With End-stage Renal Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487706	A1
108	NCT02491242	Dolutegravir-based Dual Therapies in HIV-infected Patients With Virological Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02491242	A1
109	NCT02499978	Darunavir/Cobicistat and Dolutegravir to Maintain Virologic Suppression and Reduce NRTI-associated Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499978	A1
110	NCT02500446	Dolutegravir Impact on Residual Replication	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500446	A1
111	NCT02509195	SSAT064: Pharmacokinetics of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in HIV Patients of 60 Years and Over	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509195	A1
112	NCT02513147	HIV Reservoir Dynamics After Switching to Dolutegravir in Patients on a PI and 2 NRTI Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02513147	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
113	NCT02519777	Integrase and Maraviroc Intensification in Neurocognitive Dysfunction (InMIND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519777	A1
114	NCT02527096	A Trial Evaluating Maintenance Therapy With Lamivudine (Epivir®) and Dolutegravir (Tivicay®) in Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1) Infected Patients Virologically Suppressed With Triple Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) (ANRS 167 Lamidol)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02527096	A1
115	NCT02539576	Pharmacokinetics, Safety and Tolerability Study of Abacavir/ Dolutegravir/ Lamivudine Fixed-dose Combination Tablets in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539576	A1
116	NCT02542852	A Study of a Nucleoside Sparing Regimen in HIV-1 Infected Patients With Detectable Viremia	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02542852	A1
117	NCT02551523	Early Simplified: A Trial to Compare the Efficacy of Standard of Care Combination Antiretroviral Therapy With a Simplified Dolutegravir Monotherapy in Patients With a Primary HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02551523	A1
118	NCT02556268	Interaction With HIV Antiretroviral Agents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556268	A1
119	NCT02557997	Effects of Dolutegravir Based Regimen on HIV-1 Reservoir and Immune Activation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02557997	A1
120	NCT02566707	Pharmacokinetics of Atazanavir/Dolutegravir/ Lamivudine Regimen as Maintenance Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02566707	A1
121	NCT02569346	Bioequivalence Study of CRushed TriUMeq With or Without Drip Feed Compared to the Whole Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02569346	A1
122	NCT02572947	A Pilot Study of MONotherapy of DOLutegravir in HIV-1 Virologically Suppressed Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02572947	A1
123	NCT02582684	Dolutegravir Plus Lamivudine Dual Therapy in Treatment Naïve HIV-1 Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582684	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
124	NCT02583048	Evaluating the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Bedaquiline and Delamanid, Alone and in Combination, For Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583048	A1
125	NCT02588820	Impact of Extremely Early Antiretroviral Therapy to Reduce Viral Reservoir and Induce Functional CURE of HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588820	A1
126	NCT02596334	Study to Evaluate the Efficacy of MONotherapy of TiviCAY® Versus a Triple Therapy in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596334	A1
127	NCT02603120	Safety and Efficacy of Switching From Dolutegravir and ABC/3TC or ABC/DTG/3TC to B/F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02603120	A1
128	NCT02605954	Safety and Efficacy of Switching From Regimens of ABC/3TC + a 3rd Agent to E/C/F/TAF Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV 1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605954	A1
129	NCT02607930	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607930	A1
130	NCT02607956	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607956	A1
131	NCT02616029	Study to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV-1 Infected Adults Harboring the Archived Isolated NRTI Resistance Mutation M184V/M184I	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616029	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
132	NCT02616783	Switching From a Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Containing Regimen to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/ Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected Adults Aged ≥ 60 Years	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616783	A1
133	NCT02621697	Dual Task in Institutionalized Elderly	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02621697	A1
134	NCT02656511	Immediate Initiation of Antiretroviral Therapy During "Hyperacute" HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656511	A1
135	NCT02659761	Triumeq As an Integrase Single Tablet Regimen in People With HIV Who Inject Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659761	A1
136	NCT02715479	A Study to Evaluate the Effect of BMS-955176 on Pharmacokinetics of Dolutegravir and the Effect of Dolutegravir on the Pharmacokinetics of BMS-955176	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715479	A1
137	NCT02738931	Relative Bio-availability Study of Dolutegravir and Lamivudine Fixed Dose Combinations	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738931	A1
138	NCT02741557	Bioequivalence Study of a Fixed-dose Combination (FDC) of Dolutegravir (DTG) and Rilpivirine (RPV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02741557	A1
139	NCT02771249	Impact of Once-Weekly Rifapentine and Isoniazid on the Steady State Pharmacokinetics of Dolutegravir and Darunavir Boosted With Cobicistat in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771249	A1
140	NCT02777229	Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777229	A1
141	NCT02800655	Digital Health Feedback System for Longitudinal Measurement of Medication Adherence During Anti-Retroviral (ARV) Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02800655	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
142	NCT02831673	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir Plus Lamivudine With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831673	A1
143	NCT02831764	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831764	A1
144	NCT02858401	Safety and Biological Activity of Vesatolimod in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858401	A1
145	NCT02868580	Safety and Tolerability of Antiretroviral (Triumeq) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868580	A1
146	NCT02878642	Adherence to Dolutegravir and Outcome	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02878642	A1
147	NCT02882230	Evaluation of Neurologic and Psychiatric Adverse Events of Several Antiretroviral Drugs in Real Life Setting	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02882230	A1
148	NCT02893488	Relative Bioavailability Study of a Fixed-dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Dispersible Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02893488	A1
149	NCT02924389	Dolutegravir in Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924389	A1
150	NCT02938520	Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of Virologic Suppression Following Switch From an Integrase Inhibitor in HIV-1 Infected Therapy Naïve Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938520	A1
151	NCT02951052	Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Switching to Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Virologically Suppressed HIV-1-infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951052	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
152	NCT02961829	Multi Interventional Study Exploring HIV-1 Residual Replication: a Step Towards HIV-1 Eradication and Sterilizing Cure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961829	A1
153	NCT02976259	Kinetics of HIV-1-RNA Decay in Seminal Plasma of Men Treated by Dolutegravir at the Time of Primary HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02976259	A1
154	NCT02987530	National Multicenter Trial Evaluating Two Treatments in Patients With Primary Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02987530	A1
155	NCT03016533	Dolutegravir Study in HIV-1 Participants Completing IMPAACT Studies P1093 and P2019	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016533	A5
156	NCT03017872	Dolutegravir and Darunavir Evaluation in Adults Failing Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017872	A1
157	NCT03033836	Dolutegravir Plus Tenofovir/Lamivudine or Emtricitabine in HIV-1 Infected Transgender Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03033836	A1
158	NCT03048422	Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03048422	A1
159	NCT03060447	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vesatolimod in Antiretroviral Treated Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Controllers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03060447	A1
160	NCT03067285	A Phase IV, Open-label, Randomised, Pilot Clinical Trial Designed to Evaluate the Potential Neurotoxicity of Dolutegravir/Lamivudine/Abacavir in Neurosymptomatic HIV Patients and Its Reversibility After Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide. DREAM Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067285	A1
161	NCT03078556	Bioequivalence Study of Fixed Dose Versus Single Entities of Dolutegravir and Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03078556	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
162	NCT03088943	Intraoperative Diastolic Function by TDI and STE	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03088943	A1
163	NCT03094507	The Pharmacokinetics of Dolutegravir, Darunavir/Cobicistat When Co-administered in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094507	A1
164	NCT03095638	Bioavailability Study of 10 Milligram (mg) and 5 mg Tablets Versus Conventional Tablets of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095638	A1
165	NCT03110380	Switching to a Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03110380	A1
166	NCT03122262	ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122262	A1
167	NCT03131635	Effectiveness of a Developmental Reciprocity Treatment Program in Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03131635	A1
168	NCT03160105	Evaluation of a Simplified Strategy for the Long-term Management of HIV Infection (Simpl'HIV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03160105	A1
169	NCT03194165	Population Pharmacokinetics of Antiretroviral in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194165	A4
170	NCT03198884	A Retrospective Study to Evaluate the Safety and Efficacy of a Nucleoside-Sparing Regimen of Darunavir, Ritonavir, and Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03198884	A1
171	NCT03199690	A Clinical Study Investigating Rifampicin and Dolutegravir in Combination in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199690	A1
172	NCT03218592	ENLIGHTEN: Establishing Novel Antiretroviral (ARV) Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03218592	A1
173	NCT03224338	Dolutegravir Plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224338	A1
174	NCT03249181	Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03249181	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
175	NCT03256422	Antiretroviral Treatment Taken 4 Days Per Week Versus Continuous Therapy 7/7 Days Per Week in HIV-1 Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256422	A1
176	NCT03275701	Evaluating BMD in Participants ≥50 Years Old Switching From EVG/COBI/FTC/TAF or EVG/COBI/FTC/TDF to ABC/DTG/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275701	A1
177	NCT03280940	Impact of Different Integrase Inhibitor Based Regimen on Immune Activation Among HIV naïve Patient (INTATTI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280940	A1
178	NCT03299049	Efficacy, Safety and Tolerability Study of Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine (CAB LA + RPV LA) in Human-immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03299049	A1
179	NCT03314064	Phase 4 Study of Dolutegravir (DTG) in Russian Federation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314064	A1
180	NCT03327740	PRJ2203: Dolutegravir Post Authorization Safety Study (PASS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03327740	A1
181	NCT03332095	Evaluating the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Doravirine (MK-1439) and Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (MK-1439A) in HIV-1-Infected Children and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03332095	A1
182	NCT03336346	Effect of Dolutegravir on Etonogestrel Levels in HIV-infected Women in Botswana	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336346	A1
183	NCT03360682	Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics (PK) Interactions and Safety of Dolutegravir Plus 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in HIV-1-Infected Solid Organ Transplant Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03360682	A1
184	NCT03435146	Safety Tolerability DDI Short Course Treatment of LTBI Infection With High-dose Rifapentine and Isoniazid or Standard Isoniazid Preventive Therapy in HIV+ Patients (DOLPHIN & DOLPHIN TOO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435146	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
185	NCT03441984	To Assess the Relative Bioavailability (BA) of TRIUMEQ® and Dolutegravir and Lamivudine (DTG/3TC) Pediatric Dispersible Tablet Formulations in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03441984	A1
186	NCT03446573	Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446573	A1
187	NCT03447873	Tripe Versus Dual Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients With Virological Suppression (Tridual)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03447873	A1
188	NCT03493568	Switch From Dual Regimens Based on Dolutegravir Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor to E/C/F/TAF in Virologically Suppressed, HIV-1 Infected Patients (Be-OnE)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493568	A1
189	NCT03512964	Rapid HIV Treatment Initiation, Access and Engagement in Care	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03512964	A1
190	NCT03515772	Drug-drug Interactions Between Antiretroviral Drugs and Cardiovascular Drugs in Elderly Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03515772	A1
191	NCT03518060	Dolutegravir/Rilpivirine, Antiretroviral Efficacy Study Using Real-world Data in Subjects With Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03518060	A1
192	NCT03525730	LRAs United as a Novel Anti-HIV Strategy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525730	A1
193	NCT03539224	Antiretroviral Treatment Guided by Proviral Genotype: Pilot Trial of Proof of Concept	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539224	A1
194	NCT03547908	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment Naive, HIV-1 and Hepatitis B Co-Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547908	A1
195	NCT03549689	Effect of Reducing Nucleotide Exposure on Bone Health (ReNew)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03549689	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
196	NCT03564613	Study to Define Safety and Effectiveness of Dolutegravir (DTG) Use in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564613	A1
197	NCT03577782	Vedolizumab Treatment in HIV-Infected Subjects Without Previous Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577782	A1
198	NCT03583684	Neuroimaging Predictors of Improvement to Pivotal Response Treatment (PRT) in Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03583684	A1
199	NCT03602690	Evaluation of Third-line cART Regimen in Cambodia (3DICAM)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03602690	A1
200	NCT03631732	Study to Evaluate Switching From a Regimen of Two Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI) Plus a Third Agent to a Fixed Dose Combination (FDC) of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF), in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected African American Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03631732	A1
201	NCT03639311	Phase 2b, Open-label, Multicenter, Rollover Study to Assess Antiviral Activity and Safety of Long-acting Cabotegravir (CAB LA) Plus Long-acting Rilpivirine (RPV LA), Administered Every 2 Months (Q2M), in Human Immunodeficiency Virus (HIV)- Positive Subjects From the LATTE Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03639311	A1
202	NCT03656783	Effects of Biktarvy on CFR in Stable HIV Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656783	A1
203	NCT03675815	Body Composition Sub-study of the D2EFT Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03675815	A1
204	NCT03682848	Safety and Efficacy of Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) in Therapy-naive Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03682848	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
205	NCT03683524	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE MUTATIONS	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03683524	A1
206	NCT03685500	A Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to Tenofovir/Alafenamide/Emtricitabine/Darunavir/Cobicistat (TAF/FTC/DRV/c)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03685500	A1
207	NCT03706898	Study to Evaluate the Safety and PK of Elpida® in Healthy Subjects and Patients With Hepatic Impairment and to Assess the Impact of Food Intake and Drug-Drug Interactions With Other Antiviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03706898	A1
208	NCT03727152	Switching From Protease Inhibitor/Ritonavir to Generic Single Tablet Regimen of Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine/Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03727152	A1
209	NCT03731559	Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of DTG With RIF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03731559	A1
210	NCT03732625	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in Substitution of Dolutegravir: NEAR QD Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732625	A1
211	NCT03754803	Description of Real World Antiviral Effectiveness and Sustainability of the 2-Drug Regimen Dolutegravir + Lamivudine in Untreated and Pre-treated Patients in Routine Clinical Care in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03754803	A1
212	NCT03760458	The Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine Dispersible and Immediate Release Tablets in HIV-1-Infected Children Less Than 12 Years of Age	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760458	A2

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
213	NCT03778827	A Center Based Study of Pivotal Response Treatment for Preschoolers With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03778827	A1
214	NCT03782142	Effect on HIV Medications on EPC Cells	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782142	A1
215	NCT03813979	Pharmacokinetics of Single-dose Dolutegravir in HIV-seronegative Subjects With Severe Hepatic Impairment Compared to Matched Controls	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813979	A1
216	NCT03816696	Study to Evaluate the Pharmacokinetic (PK) Interactions Between GSK3640254 and Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816696	A1
217	NCT03819114	Pharmacokinetic Study to Evaluate Double-Dose Levonorgestrel Emergency Contraception in Combination With Efavirenz-Based Antiretroviral Therapy or Rifampicin-Containing Anti-Tuberculosis Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03819114	A1
218	NCT03851588	Standard Versus Double Dose Dolutegravir in Patients With HIV-associated Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03851588	A1
219	NCT03884673	Dolutegravir Plus Lamivudine Simplified Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03884673	A1
220	NCT03892161	Clinical Evaluation of Adjusted Doses of Darunavir/Ritonavir With Rifampicin in HIV-infected Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892161	A1
221	NCT03916328	BONE: STAR (Switching to TAF Based Anti-Retroviral Therapy) Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03916328	A1
222	NCT03921723	Dolutegravir Pediatric Liquid Formulation Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03921723	A1
223	NCT03927313	Linezolid, Aspirin and Enhanced Dose Rifampicin in HIV-TBM	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927313	A1
224	NCT03945981	Rapid Test and Treat Dolutegravir Plus Lamivudine Study in Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03945981	A1
225	NCT03954002	Quantification of Right Ventricular Function Using Simultaneous Transthoracic and Transoesophageal Echocardiography	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954002	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
226	NCT03964584	Evaluation of the Neurological and Psychiatric Adverse Events of Dolutegravir and Bictegravir in Real Life	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964584	A1
227	NCT03982277	Safety and Efficacy of High Dose Rifampicin in Tuberculosis (TB)-HIV Co-infected Patients on Efavirenz- or Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982277	A1
228	NCT03984838	Study to Evaluate Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Dolutegravir and Rilpivirine (JULUCA™) 50 Milligram (mg)/25 mg Tablets in Healthy Subjects of Japanese Descent	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984838	A1
229	NCT03988452	Nucleosides And Darunavir/Dolutegravir In Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988452	A1
230	NCT03991013	Tenofovir-lamivudine-dolutegravir Combination as Second-line ART: a Randomised Controlled Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991013	A1
231	NCT04002323	Real Life Study of Dolutegravir Plus Lamivudine in HIV-1-Infected Treatment-Naive Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002323	A1
232	NCT04012931	A Study of Switching to RPV Plus Other ARVs in HIV-1-infected Children (Aged 2 to <12 Years) Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04012931	A1
233	NCT04019873	'COMBINE-2': Real-world Evidence for Effectiveness of Two Drug Regimen, Antiretroviral Therapy With Integrase Inhibitors Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04019873	A1
234	NCT04021290	Regimen Switch to Dolutegravir/Lamivudine Fixed Dose Combination From Current Antiretroviral Regimen in HIV-1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SALSA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021290	A1
235	NCT04022967	ANRS 12372 MODERATO Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022967	A1
236	NCT04034862	Impact of Dolutegravir+Lamivudine Simplification on HIV-1 Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04034862	A1
237	NCT04044001	BTZ-043 - Multiple Ascending Dose (MAD) to Evaluate Safety, Tolerability and Early Bactericidal Activity (EBA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04044001	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
238	NCT04050449	Assess Therapeutic Efficacy and Emergence of HIV Drug Resistance Following Initiation of TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050449	A5
239	NCT04051970	Reducing Antiretroviral Treatments	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04051970	A1
240	NCT04054089	Evaluating Inflammatory and Immunological Changes of HIV-positive Patients Switching to DTG Dual Regimen Compared to Those Switching to a Triple Drugs Regimen (B/F/TAF)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04054089	A1
241	NCT04066036	Population Effectiveness of Dolutegravir Implementation in Sub-Saharan Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066036	A1
242	NCT04076423	A Phase IV Study to Assess the Impact of the Change of Antiretroviral Treatment From Dual Therapy to Triple Therapy on Inflammation in Patients With HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04076423	A1
243	NCT04121195	Dose Escalation Study to Determine the Pharmacokinetics of Atazanavir Administered With Rifampicin to HIV Positive Adults on sEcond-line ART Regimen With Suppressed HIV-1 Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121195	A1
244	NCT04133012	Cartography of Virologic Reservoir Related to Antiretroviral Concentrations in HIV-1 Chronic Patients Treated by a First Line Treatment Containing Dolutegravir and Associated Nucleoside / Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors Backbone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133012	A1
245	NCT04145258	Intensified Tuberculosis Treatment to Reduce the Mortality of Patients With Tuberculous Meningitis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04145258	A1
246	NCT04147715	Evaluation of Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Drug-Drug and Food Interactions of Single and Multiple Doses of S-648414 in Healthy Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04147715	A1
247	NCT04155554	Neurological Monitoring in Patients Switching From Dolutegravir Based Regimen to Bictegravir Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04155554	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
248	NCT04158713	Improving PRenancy Outcomes With PReVEntive Therapy in Africa-2 (IMPROVE-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158713	A1
249	NCT04166474	Drug Interactions Between Dolutegravir and Escalating Doses of Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04166474	A1
250	NCT04183738	Inflammation and Co-Infections in D ² EFT	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183738	A1
251	NCT04225325	Implication for Strategies of Long Term Control of Viral Replication in Patient With Primary HIV Infection (PHI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04225325	A1
252	NCT04229290	Second-line Switch to Dolutegravir Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04229290	A1
253	NCT04232540	Establishing Novel Antiretroviral Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence (ENLIGHTEN)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04232540	A1
254	NCT04238767	Dolutegravir in Real Life in Lesotho	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04238767	A5
255	NCT04272242	Drug-Drug Interactions Between Rifapentine and Dolutegravir in HIV/LTBI Co-Infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04272242	A1
256	NCT04295460	Triple vs. Double Therapy in naïves HIV-Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04295460	A1
257	NCT04302896	Development of a Urine-Based Point-of-Care Test for Adherence to Antiretroviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04302896	A1
258	NCT04311944	Early Fast-Track Versus Standard Care for Persons With HIV Initiating TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311944	A1
259	NCT04326504	Dolutegravir and Clinical Outcomes Among ART-recipients in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326504	A1
260	NCT04337450	DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337450	A2
261	NCT04340388	Contribution of Dolutegravir to Obesity and Cardiovascular Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340388	A1
262	NCT04431518	PK of JULUCA in Hemodialysis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04431518	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
263	NCT04433780	DORA: The Safety of Doravirine-based First-line Antiretroviral Therapy for Women of Reproductive Potential Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433780	A1
264	NCT04442737	A Study of Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (D/C/F/TAF) Evaluated as a Fixed Dose Combination Regimen in Participants Switching From an Integrase Inhibitor Who Have Experienced Rapid Weight Gain	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442737	A1
265	NCT04453436	HIV Drug Resistance Among Individuals Failing Tenofovir/Lamivudine and Dolutegravir First Line Regimen in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453436	A1
266	NCT04487145	Dihydroartemisinin-Piperaquine in the Context of Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04487145	A2
267	NCT04493216	A Dose-Range Finding Clinical Trial Study in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Treatment-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493216	A1
268	NCT04495348	Explorations Into the Mechanism for INSTI-associated Weight Gain: a Focus on Energy Balance	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495348	A1
269	NCT04518228	Pharmacokinetic Properties of Antiretroviral and Anti-Tuberculosis Drugs During Pregnancy and Postpartum	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04518228	A1
270	NCT04538040	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenide Plus Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538040	A1
271	NCT04549467	Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine Compared to Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04549467	A1
272	NCT04553081	2DR Versus 3DR in a Prospective Randomized Controlled Switch Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04553081	A1
273	NCT04568239	Impact of M184V on the Virological Efficacy to 3TC/DTG (LAMRES)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04568239	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
274	NCT04585737	Efficacy of Switching to DTG/3TC in Virologically-suppressed Adults Currently on B/F/TAF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04585737	A1
275	NCT04600687	B/F/TAF Ease of Swallowability Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04600687	A1
276	NCT04612452	The DTG-SWITCH Study: Longitudinal Analysis of Virologic Failure and Drug Resistance at and After Switching to Dolutegravir-based First-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04612452	A1
277	NCT04636437	Doravirine for Persons With Excessive Weight Gain on Integrase Inhibitors and Tenofovir Alafenamide	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04636437	A1
278	NCT04638686	REal-Life Cohort With DOLutegravir + LAmivudina:	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04638686	A1
279	NCT04669678	Evaluation of Pharmacokinetic Drug-drug Interactions Between Hormonal Contraceptives and Doravirine-containing ART Among Women Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04669678	A1
280	NCT04707326	Defining the Potency of DTG/3TC for Suppressed HIV Patients in Real-life: the DUALING Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04707326	A1
281	NCT04708496	Optimizing Malaria Treatment for HIV-Malaria Co-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04708496	A1
282	NCT04734652	INSTI's For The Management of HIV-associated TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04734652	A1
283	NCT04738812	Determination of Adequate Tuberculosis Regimen in Patients Hospitalized With HIV-associated Severe Immune Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04738812	A2
284	NCT04746547	Pharmacokinetics of Twice or Once Daily DTG (50mg) in Children With HIV and TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04746547	A2
285	NCT04771754	The Effect of Dolutegravir on Whole-body Insulin Sensitivity, Lipid and Endocrine Profile in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04771754	A1
286	NCT04788784	Patient-Reported Outcomes HIV BItherapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04788784	A1
287	NCT04805944	Gut Microbiota, PGx and INSTIs Response	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04805944	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
288	NCT04808973	DTG Plus 3TC for Prophylaxis of Mother-to-child Transmission of HIV Infection in Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04808973	A2
289	NCT04826562	Switch to DOVATO in Patients Suppressed on Biktarvy (SOUND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04826562	A1
290	NCT04827134	A Food-effect Study of the Pediatric Dispersible Tablet Formulations of TRIUMEQ® and DOVATO® in Healthy Adult Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04827134	A1
291	NCT04857892	A Relative Bioavailability and Food-Effect Study of the Fixed Dose Combination of GSK3640254 and Dolutegravir (DTG) in Healthy Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04857892	A1
292	NCT04862975	Pharmacokinetic and Safety of Antiretroviral and Related Drugs in Lactating Women and Breastmilk Fed Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04862975	A1
293	NCT04867083	Dual Therapy in HIV Patients in 4 Days a Week Versus 7 Days a Week	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04867083	A1
294	NCT04880395	Dolutegravir-Lamivudine for naïve HIV-Infected Patients With ≤ 200 CD4/mm ³	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880395	A1
295	NCT04880785	Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed Subjects With Expected or Confirmed Resistance to Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880785	A1
296	NCT04884139	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF Maintenance Therapy in People Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04884139	A1
297	NCT04887675	Neuroinflammation and Neurodegeneration in HIV-positive Subjects Switched and Initially Treated With INSTI	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04887675	A1
298	NCT04892654	Efficacy of Doravirine + Dolutegravir Dual Therapy in the Context of Antiretroviral Therapy Switch	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04892654	A1
299	NCT04900038	A Clinical Trial of GSK3640254 + Dolutegravir (DTG) in Human Immunodeficiency Virus-1 Infected Treatment-naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04900038	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
300	NCT04901728	Patients' Experiences and Perceptions of 3TC/DTG Dual Therapy (the PEDAL Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901728	A1
301	NCT04903847	Changes in Weight, Body Composition and Metabolic Parameters After Discontinuing Dolutegravir or Tenofovir Disproxil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04903847	A1
302	NCT04904406	Changes in Weight, Body Composition and Cardiac Risk After Discontinuing Abacavir Treatment in HIV-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04904406	A1
303	NCT04910711	Investigating the Interaction Between Two Long-acting Reversible Methods of Contraception and Dolutegravir, a Treatment for HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04910711	A1
304	NCT04979468	Early DOLutegravir/LAmivudine Switching After Virological Suppression (EDOLAS Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04979468	A1
305	NCT04991402	Obesogenic Origins of Maternal and Child Metabolic Health Involving Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04991402	A1
306	NCT05006170	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Dolutegravir Dispersible Tablets in Young Children Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006170	A1
307	NCT05030025	Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Dispersible Tablets (60 mg/5 mg/30 mg)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05030025	A1
308	NCT05044962	Kuwa Free! - Live Free!	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05044962	A1
309	NCT05069688	Dolutegravir Pharmacokinetics Among HIV/TB Coinfected Children Receiving Standard and High-dose Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05069688	A1
310	NCT05122026	Safety and Tolerability of 1 Month Daily (1HP) and 3 Months Weekly (3HP) Isoniazid and Rifapentine With Pharmacokinetics of Dolutegravir (DTG) in Pregnant People With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122026	A1
311	NCT05122767	Rifapentine and Isoniazid TB Preventive Therapy (3HP) for Children Taking Dolutegravir-based Antiretroviral Treatment (DOLPHIN KIDS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122767	A5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
312	NCT05140603	Ambispective Cohort Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerance of an Antiretroviral Regimen With Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05140603	A1
313	NCT05154747	Long-Acting Treatment in Adolescents (LATA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05154747	A1
314	NCT05168176	Bioequivalence of Dotilavir Sodium Tablets in Healthy Subjects in the Fasting and Fed State	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05168176	A1
315	NCT05193994	Triumeq in Amyotrophic Lateral Sclerosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05193994	A1
EU-CTR (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov gefunden wurden)				
316	2008-006158-16	Study on Pharmacokinetics of newly developed ANTiretroviral agents in HIV-infected pregnant women (PANNA)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006158-16	A2
317	2008-006439-12	Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006439-12	A1
318	2009-010269-21	A Phase IIb study to select a once daily oral dose of GSK1349572 administered with either abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1 infected antiretroviral therapy naïve adult subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010269-21	A1
319	2009-010270-37	A Phase IIb pilot study to assess the antiviral activity of GSK1349572 containing regimen in antiretroviral therapy (ART)-experienced, HIV-1-infected adult subjects with raltegravir resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010270-37	A1
320	2009-017950-11	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad de 50 mg de GSK1349572 una vez al día, frente a 400mg de raltegravir dos veces al día, ambos administrados con u	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017950-11	A1
321	2009-017951-87	A Phase III study to demonstrate the antiviral activity and safety of dolutegravir in HIV-1-infected adult subjects with treatment failure on an integrase inhibitor containing regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017951-87	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
322	2009-018001-51	Estudio de Fase III aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de GSK1349572 frente a 400 mg dos veces al día de Raltegravir, ambos administrados en com	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018001-51	A1
323	2010-020983-39	A Phase 3, randomized, double-blind study of the safety and efficacy of GSK1349572 plus abacavir/lamivudine fixed-dose combination therapy administered once daily compared to Atripla over 96 weeks	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020983-39	A1
324	2011-001646-16	A Dolutegravir Open Label Protocol for HIV infected, Adult and Adolescents Patients with Integrase Resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001646-16	A5
325	2011-003629-86	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of GSK1349572 (dolutegravir, DTG) 50 mg once daily compared to darunavir/ritonavir (DRV/r) 800 mg/100 mg once daily each admini	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003629-86	A1
326	2012-000935-18	TAILoR – (TelmisArtan and InsuLin Resistance in HIV): A Dose-Ranging Phase II Randomised Open-Labelled Trial of Telmisartan as a strategy for the Reduction of Insulin Resistance in HIV-Positive Ind	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000935-18	A1
327	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A1
328	2012-005823-34	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of dolutegravir/abacavir/lamivudine once daily compared to atazanavir and ritonavir plus tenofovir/emtricitabine once daily in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005823-34	A1
329	2013-000547-85	MULTICENTRE STUDY TO ASSESS CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY OF THE SWITCH FROM PROTEASE INHIBITORS TO DOLUTEGRAVIR IN HIV-1-INFECTED SUBJECTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000547-85	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
330	2013-003197-27	Phase 2 multicentric open-label study of switch from abacavir/lamivudine fixed dose combination plus nevirapine to abacavir/lamivudine/dolutegravir in virologically suppressed HIV-1 infected adults	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003197-27	A1
331	2013-003243-36	Dolutegravir HIV-1 viral decay and pharmacokinetics in semen in ARV-naïve patients initiating Abacavir/Lamivudine plus Dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003243-36	A1
332	2013-003527-11	ING200336: A Prospective, Interventional Pharmacokinetic and Safety Study of DTG/ABC/3TC in Pregnant Women	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003527-11	A1
333	2013-003704-39	An open label study examining the efficacy and cardiovascular risk of immediate versus deferred switch from a boosted PI to dolutegravir (DTG) in HIV infected patients with stable virological suppr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003704-39	A1
334	2014-000343-32	A Phase III Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 in Treatment-Naïve Subjects with Chronic HCV GT1, GT4, and GT6 Infection who are	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000343-32	A1
335	2014-002281-70	Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1?infected patients (<100 CD4+ T cells/?L) taking antiretroviral regimens based on dolutegravir or ritonavir-boosted daru	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002281-70	A1
336	2014-003304-73	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003304-73	A1
337	2014-003347-35	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT3	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003347-35	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
338	2014-003710-84	The Central Nervous System Effects of Two Different HIV-Integrase Inhibitor Containing Antiretroviral Regimens	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003710-84	A1
339	2014-004331-39	HIV Reservoir Dynamics After Switching To Dolutegravir in Patients on a PI/r Based Regimen. A Phase IV Open Randomized Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004331-39	A1
340	2014-004488-19	Pharmacokinetics, safety and efficacy of atazanavir /dolutegravir/lamivudine regimen as maintenance regimen in pa-tients with intolerance and/or resistance to NRTIs, NNRTIs and RTV: a pilot study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004488-19	A1
341	2014-004578-40	A phase IV, open-label three-arm study investigating the impact of a combination of tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine with raltegravir or dolutegravir or elvitegravir/cobicistat on renal	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004578-40	A1
342	2014-005147-40	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005147-40	A1
343	2014-005148-16	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-, ...	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005148-16	A1
344	2014-005454-19	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005454-19	A1
345	2015-000251-24	Impact of extremely early antiretroviral therapy to reduce Viral REservoir and induce functional CURE of HIV-1 infection. A pilot comparative study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000251-24	A1
346	2015-000274-35	An open-label, randomized, controlled clinical trial to assess the safety, tolerability and efficacy of two dolutegravir-based simplification strategies in HIV-infected patients with prolonged viro	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000274-35	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
347	2015-000360-34	DUALIS A prospective, multicenter, randomized, open-label trial to assess the safety, tolerability and efficacy of dual therapy with boosted Darunavir + Dolutegravir when switching from standard o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000360-34	A1
348	2015-000856-16	Removal of dolutegravir by hemodialysis in HIV-infected patients with end-stage renal disease	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000856-16	A1
349	2015-003988-10	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003988-10	A1
350	2015-004024-54	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in HIV-1 Infected, Antiretrovira	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004024-54	A1
351	2015-004025-14	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and ABC/3TC, or a Fixed Dose Combination (FDC) of ABC/DTG/3TC to a FDC of G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004025-14	A1
352	2015-004243-39	A randomised study of interferon-free treatment for recently acquired hepatitis C in people who inject drugs and people with HIV coinfection	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004243-39	A1
353	2015-004401-17	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus lamivudine in HIV-1 infected adults w	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004401-17	A1
354	2015-004418-95	A Phase III, randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir plus lamivudine compared to dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004418-95	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
355	2015-005238-23	A phase 2a, randomized study of the combination of romidepsin and 3BNC117 to evaluate the effects on the HIV-1 reservoir (ROADMAP)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005238-23	A1
356	2016-000087-42	A multicentre, prospective, single arm, open-label 96 week observational trial of the tolerability, adherence and efficacy of a dolutegravir/abacavir/lamivudine single tablet regimen in HIV-1 antib	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000087-42	A1
357	2016-000346-61	A Phase II, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Triple Therapy with Dolutegravir plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000346-61	A1
358	2016-001159-37	A Multi-Site, Open-Label, Partially-Randomized Trial of the Efficacy and Safety of Fixed Dose Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) Based Regimens in French Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001159-37	A1
359	2016-001536-36	Efficacy of GZR/EBR in Early Chronic Hepatitis C in HIV/HCV co-infected patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001536-36	A1
360	2016-001646-25	A Phase III, Randomized, Multicenter, Parallel-group, Open- Label Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-Acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001646-25	A1
361	2016-004646-29	A phase IV open- label, randomized and pilot clinical trial, designed to evaluate the potential neurotoxicity of dolutegravir/lamivudine/abacavir in neurosymptomatic HIV patients and their reversi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004646-29	A1
362	2016-005226-11	Phase 4 clinical trial, randomized to evaluate the effect on immune recovery of triple antiretroviral maintenance therapy (elvitegravir / cobicistat 150/150 mg + tenofovir + emtricitabine alapenami	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005226-11	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
363	2017-000040-17	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral treatment taken 4 consecutive days per week versus continuous therapy 7/7 days per week in HIV-1 infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000040-17	A1
364	2017-000151-10	Antiretroviral therapy proviral genotype-guided: pilot-proof of concept clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000151-10	A1
365	2017-000308-17	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and Either Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide or Emtricitabine/Tenofovir D	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000308-17	A1
366	2017-000432-34	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000432-34	A1
367	2017-000469-62	Pilot single-arm clinical trial to evaluate the efficacy, PK interactions and safety of dolutegravir plus 2 NRTIs in HIV-1-infected solid organ transplant patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000469-62	A1
368	2017-001463-21	A Phase 3 Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (Grazoprevir/Ruzasvir/Uprifosbuvir) in Participants with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Inf	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001463-21	A1
369	2017-003541-17	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in substitution of dolutegravir: NEAR QD Study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003541-17	A1
370	2017-004040-38	An open-label, multi-centre, randomised, switch study to evaluate the virological efficacy over 96 weeks of 2-drug therapy with DTG+RPV FDC in antiretroviral treatment-experienced HIV-1 infected su	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004040-38	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
371	2017-004750-42	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004750-42	A1
372	2018-000177-72	A Phase III, randomized, multicenter, open-label, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety and tolerability of switching to dolutegravir/lamivudine fixed dose combination in HIV-1 infe	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000177-72	A1
373	2018-000497-30	Phase II clinical trial to evaluate the safety and efficacy of Vedolizumab combined with antiretroviral treatment to achieve functional healing in people infected with HIV-1 without previous antire	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000497-30	A1
374	2018-000926-79	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofo	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000926-79	A1
375	2018-001158-82	Phase IV, Open Label, Randomized, Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of abacavir/lamivudine/dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to tenofovir alafenamide/emtricitabine/d	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001158-82	A1
376	2018-001645-14	An open randomized multicenter study comparing TAF/FTC/DRV/cobi vs. ABC/3TC/DTG in HIV-infected antiretroviral naïve patients. (The Symtri study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001645-14	A1
377	2019-000199-41	A phase IV, multicenter, open and randomized study to evaluate the impact of the change of antiretroviral treatment from dual therapy to triple therapy on inflammation in patients with type 1 HIV i	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000199-41	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
378	2019-000586-20	A Phase 3 Randomized, Active-Controlled, Open-Label Clinical Study to Evaluate a Switch to Doravirine/Islatravir (DOR/ISL) Once-Daily in Participants With HIV-1 Virologically Suppressed on Antiretr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000586-20	A1
379	2019-000800-14	Effectiveness of a dual therapy based on dolutegravir plus lamivudine on reduction of the viral reservoir, immune recovery and immune activation compared with a triple antiretroviral therapy based	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000800-14	A1
380	2019-001961-34	ANRS 173 ALTAR A randomized, open-label, phase III trial comparing a dual nucleoside analogues strategy preceded by an induction period with an integrase inhibitor based triple therapy to an immedi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001961-34	A1
381	2019-002733-10	Exploratory, open-label, randomized clinical trial to assess the efficacy of first-line dual vs. triple antiretroviral therapy (art) in hiv-1 reservoir and in peripheral compartments in hiv-infecte	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002733-10	A1
382	2019-004007-12	Brain connectivity and patient reported outcomes in people with HIV (PWH) with symptoms of insomnia switching integrase inhibitor-based ART; a randomised controlled study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004007-12	A1
383	2019-004109-28	HIV-1 RNA decay in semen and rectum and changes in HIV reservoir in rectal tissue in ART-naïve HIV+ men treated with dolutegravir plus lamivudine compared to Bictegravir/FTC/TAF (“DOLLARS study”)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004109-28	A1
384	2019-004435-23	A Phase IIb, randomized, partially blind, active controlled, dose-range finding study of GSK3640254 compared to a reference arm of dolutegravir, each in combination with nucleoside reverse transcri	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004435-23	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
385	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
386	2019-004999-19	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to dolutegravir/lamuvudine compared to continued treatment with dolutegravir/abacavir/lamuvudine for virologically suppress	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004999-19	A1
387	2020-000205-89	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to either dolutegravir/lamivudine or doravirine/tenofovir/lamivudine compared to continued treatment with dolutegravir/teno	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000205-89	A1
388	2020-003951-13	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral dual therapy taken 4 consecutive days per week versus antiretroviral dual therapy 7/7 days per week in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003951-13	A1
389	2017-000554-19	Implication for strategies of long term control of viral replication in patient with primary HIV infection (PHI) treated with multitarget antiviral therapy (MT-ART)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000554-19	A1
390	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
391	2015-001206-33	A pilot phase II study of a nucleoside sparing regimen of Dolutegravir + Atazanavir/r in HIV-1 infected patients with detectable viremia (Dolatav Study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001206-33	A1
392	2016-002413-22	Open label, Randomized (1:1), clinical trial to evaluate switching from dual regimens based on Dolutegravir plus a reverse transcriptase inhibitor to elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002413-22	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
393	2016-003948-36	Multicenter, national, prospective, open label, randomized, pilot, proof-of-concept study on the use of rilpivirine plus Darunavir/cobicistat as substitutive agents in virologic suppressed patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003948-36	A1
394	2017-002855-27	BonE health in ageING Women: Improvement or prevention of changes in Bone Mineral Density by Switching Antiretroviral Agents. Is there an optimal time to intervene?	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002855-27	A1
395	2020-003686-18	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF maintenance therapy in people living with HIV: an open-label randomized clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003686-18	A1
396	2021-000290-84	Virologic Outcomes of Lamivudine/Dolutegravir in Virologically suppressed subjects with Expected or confirmed Resistance to Lamivudine (VOLVER study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000290-84	A1
WHO ICTRP (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov und/oder EU-CTR gefunden wurden)				
397	ACTRN12621000937819	A study of the safety and efficacy of 6 months treatment with BIT225 and Combination Antiretroviral Therapy (cART) in patients with Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) compared to cART alone, including measurement of BIT225 in the blood, antiviral activity and immune markers	https://anzctr.org.au/ACTRN12621000937819.aspx	A1
398	ChiCTR1800015005	Evaluation of the efficacy and safety of integrase inhibitor in the treatment of acute HIV infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=25116	A1
399	ChiCTR1900022881	Evaluation of Safety and Efficacy with Treatment by Albuvirtide-Based Antiretroviral Regimen in HIV Post-Exposure Prophylaxis	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=37395	A1
400	ChiCTR1900025599	Clinical observation for the application of integrase inhibitor (DTG) regimen in patients with newly diagnosed AIDS complicated with opportunistic infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=42850	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
401	ChiCTR1900027321	Prospective, non-inferior, randomized controlled trial of post-exposure prevention regimens for HIV	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45178	A1
402	ChiCTR1900027640	A real world study for a simplified regimen of dolutegravir combined with lamivudine in the treatment of newly infected HIV patients	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45791	A1
403	ChiCTR2000034717	Safety and efficacy of switching to DTG plus 3TC regimen from a LPV/ R +TDF+3TC based second line regimen: a real world study from China with extensive experience in the use of LPV/r and TDF regimens (abridged edition)	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=56377	A1
404	ChiCTR2000038952	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With EVG/c/TAF/FTC in Treatment HIV Infected Subjects with Virologically-Suppressed Experienced Subjects	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=62601	A1
405	ChiCTR2100045021	Drug concentration monitoring of albuvirtide/dolutegravir in the treatment of HIV-1 patients with end-stage renal disease	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=124138	A1
406	CTRI/2018/03/012576	A clinical trial to study the effects of newly marketed antiretroviral drug, Tab. Dolutegravir 50 mg, when given along with other Antiretroviral drugs in HIV1 positive individuals	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=23665	A1
407	CTRI/2018/06/014520	IMPAACT 2010, VESTED, Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=19613	A1
408	CTRI/2019/02/017437	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31037	A1
409	CTRI/2019/02/017439	A study to see how safe, tolerable & effective Dolutegravir drug is when taken with Tenofovir & Lamivudine in patients with HIV-1	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=30103	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
410	CTRI/2019/02/017626	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31137	A1
411	CTRI/2019/06/019834	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34805	A1
412	CTRI/2019/06/019953	Bioequivalence Study of Dolutegravir Sodium Dispersible Tablet 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=35017	A1
413	CTRI/2019/07/020293	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34957	A1
414	CTRI/2020/01/022623	Bioequivalence study of Dolutegravir Dispersible Tablets 10 mg (Fasting & Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=39273	A1
415	CTRI/2020/06/025532	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43595	A1
416	CTRI/2020/06/025583	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43594	A1
417	CTRI/2021/04/032712	Bioequivalence study of Abacavir/ Dolutegravir/Lamivudine 60mg/5mg/30mg Dispersible Tablets(fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54472	A1
418	CTRI/2021/04/032730	Single dose, randomization blinded, two period, two sequence, oral bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54492	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
419	CTRI/2021/04/033064	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55308	A1
420	CTRI/2021/04/033077	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fasting conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55299	A1
421	CTRI/2021/04/033145	Bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55224	A1
422	DRKS00006321	PROPHET: Prospective clinical and pharmacoeconomic outcomes study of different first-line antiretroviral treatment strategies	http://www.drks.de/DRKS00006321	A1
423	IRCT20191005044984N1	Dolutegravir plus tenofovir alafenamide as a double-drug regimen in HIV positive patients	http://en.irct.ir/trial/42809	A1
424	IRCT20200328046886N3	Evaluation of the Efficacy and safety of dolutegravir in patients with moderate COVID-19 disease	http://en.irct.ir/trial/55549	A1
425	IRCT20210214050350N1	Comparing the effectiveness of Kaletra/Hydroxychloroquine and Atazanavir/Dolutegravir/Hydroxychloroquine treatment regiments in COVID-19 treatment	http://en.irct.ir/trial/54295	A1
426	ISRCTN13301994	Using nitrogen-washout to detect lung disease after donor-stem cell transplantation	http://isrctn.com/ISRCTN13301994	A1
427	ISRCTN22964075	Children with HIV in Africa – pharmacokinetics and acceptability of simple second-line antiretroviral regimens	http://isrctn.com/ISRCTN22964075	A1
428	ISRCTN45778591	The association between various diagnostic measurements and lung function	http://isrctn.com/ISRCTN45778591	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
429	ISRCTN85058577	Breather Plus: Short-cycle HIV therapy (5 days on/2 days off) in young people (12-19 years) with chronic HIV infection in sub-Saharan Africa	http://isrctn.com/ISRCTN85058577	A1
430	NCT02406196	Integrase and Maraviroc Intensification for Neurocognitive Dysfunction	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02406196	A1
431	NTR7122	DoRa studie	https://trialregister.nl/trial/6926	A1
432	PACTR201904781300573	VISEND: Virological Impact of Switching from Efavirenz and Nevirapine-based First-Line ART Regimens to Dolutegravir	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=6050	A1
433	PACTR201909810587438	Safety and efficacy of Dolutegravir and EFV400 for pregnant and breastfeeding women: a randomized non-inferiority clinical trial	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9392	A1
434	PACTR201910580840196	IMPROVE DDI sub-study: Dihydroartemisinin piperaquine (DP)-Dolutegravir-based ART drug-drug interactions in pregnancy	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9433	A1
435	PACTR202006835180506	A5381: Observational Cohort To Assess Therapeutic Efficacy And Emergence Of HIV Drug Resistance Following Initiation Of Tenofovir-Lamivudine-Dolutegravir (TLD) For First- Or Second-Line ART	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=11097	A5
436	PACTR202008554705202	Pharmacokinetics of twice or once daily DTG (50mg) in children with HIV and TB	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=12232	A6
437	PER-052-14	A PHASE 3B, RANDOMISED, OPEN-LABEL STUDY OF THE ANTIVIRAL ACTIVITY AND SAFETY OF DOLUTEGRAVIR COMPARED TO LOPINAVIR/RITONAVIR BOTH ADMINISTERED WITH DUAL NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR THERAPY IN HIV-1 INFECTED ADULT SUBJECTS WITH TREATMENT FAILURE ON FIRST LINE THERAPY	https://www.ins.gob.pe/ensayosclinicos/rpec/recuperarECPBNuevoEN.asp?numec=052-14	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
438	TCTR20180817004	An open label, single arm study of the safety and efficacy of DTG/3TC in therapy-naïve HIV-infected adolescents	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20180817004	A1
439	TCTR20190826002	Association between autonomic dysfunction and intradialytic hypotension in hemodialysis	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826002	A1
440	TCTR20190826003	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two; Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826003	A1
441	TCTR20200414001	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with Tivicay (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20200414001	A1
442	TCTR20201025001	Pharmacokinetic, safety, and efficacy of dolutegravir dispersible tablet in young children living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20201025001	A1
443	TCTR20210409003	Randomized-controlled trial evaluating the outcome between switching to tenofovir disoproxil fumarate(TDF)/lamivudine(3TC)/dolutegravir(DTG) versus maintaining the current NNRTI or boosted-PI - containing regimen in non-virologic failure HIV infection in Thailand	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210409003	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
444	TCTR20210625004	Virological outcome and metabolic effect after switching from ritonavir-boosted protease inhibitor to dolutegravir-bas regimen in virologically suppressed patients living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210625004	A1
445	TCTR20210912002	Outcomes of ultrasound guidance percutaneous nephrolithotomy in non-hydronephrotic renal stones	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210912002	A1
446	TCTR20210913001	Immunogenicity and safety of heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and inactivated SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccines	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913001	A1
447	TCTR20210913002	An Open Label, Crossover Bioequivalence Study of DALAVIR Tablets of the Government Pharmaceutical Organization, Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg tablets) +EPIVIR (Lamivudine 300 mg tablets) VIREAD (Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg tablets) in Healthy Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913002	A1

Teilpopulation 2b (Therapieerfahrene Kinder mit HIV-1 ab 6 bis < 12 Jahre)

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
clinicaltrials.gov				
1	NCT00042289	Pharmacokinetic Study of Antiretroviral Drugs and Related Drugs During and After Pregnancy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00042289	A5
2	NCT00151541	A Phase 3 Study to Compare the Safety and Efficacy of 5% Dapsone Topical Gel, (DTG) Twice Daily in Combination With Once Daily Vehicle Control, Adapalene Gel 0.1% or Benzoyl Peroxide Gel 4%	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00151541	A2
3	NCT00537966	Characterization of Acute and Recent HIV-1 Infections in Zurich: a Long-term Observational Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00537966	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
4	NCT00555035	GSK1349572 First Time in Human Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555035	A1
5	NCT00631592	GSK1349572 Repeat Dose Escalation and Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00631592	A1
6	NCT00708110	Phase IIa Dose-ranging Study of GSK1349572 in HIV-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00708110	A1
7	NCT00726336	GSK1349572 Drug Interaction With Tenofovir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00726336	A1
8	NCT00774111	GSK1349572 Drug Interaction Study With Etravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774111	A1
9	NCT00774735	GSK1349572 Drug Interaction Study With Protease Inhibitors	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00774735	A1
10	NCT00796263	Antiretroviral Therapy for Acute and Chronic HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00796263	A1
11	NCT00828763	GSK1349572 Mass Balance Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00828763	A1
12	NCT00841776	Comparative Antimicrobial Efficacy of Two Topical Acne Therapies for the Treatment of Facial Acne	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00841776	A1
13	NCT00858455	A Study to Evaluate the Effect of Antacid and Multivitamin and Mineral Tablet on the Study Drug GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00858455	A1
14	NCT00867152	GSK1349572 Drug Interaction With Etravirine and Either Darunavir/Ritonavir or Lopinavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867152	A1
15	NCT00883935	GSK1349572 Drug Interaction Study With Atazanavir/Ritonavir and Atazanavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00883935	A1
16	NCT00942136	GSK1349572 Proton Pump Inhibitor Drug Interaction and Supratherapeutic Dose Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00942136	A1
17	NCT00950859	A Pilot Study Assessing the Integrase Inhibitor GSK1349572 in HIV-infected Persons With Virus Resistant to Raltegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00950859	A1
18	NCT00951015	A Dose Ranging Trial of GSK1349572 and 2 NRTI in HIV-1 Infected, Therapy Naive Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951015	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
19	NCT00996021	Study to Assess Cardiac Conduction of GSK1349572	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00996021	A1
20	NCT01068925	Drug Interaction Study Between GSK1349572 and Tipranavir/Ritonavir in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01068925	A1
21	NCT01098513	GSK1349572 Relative Bioavailability Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098513	A1
22	NCT01098526	GSK1349572 Drug Interaction Study With Efavirenz	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01098526	A1
23	NCT01209065	GSK1349572 Drug Interaction Study With Fosamprenavir/Ritonavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01209065	A1
24	NCT01214993	A Phase 1, Open Label, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of GSK1349572 on Iohexol and Para-Aminohippurate Clearance in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01214993	A1
25	NCT01227824	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Once Daily to Raltegravir 400mg Twice Daily	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01227824	A1
26	NCT01231516	A Study of GSK1349572 Versus Raltegravir (RAL) With Investigator Selected Background Regimen in Antiretroviral-Experienced, Integrase Inhibitor-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231516	A1
27	NCT01231529	GSK1349572 Hepatic Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231529	A1
28	NCT01231542	Phase 1, Open Label, Two Arm, Fixed Sequence Study to Evaluate the Effect of Rifampin and Rifabutin on GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Male and Female Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231542	A1
29	NCT01263015	A Trial Comparing GSK1349572 50mg Plus Abacavir/Lamivudine Once Daily to Atripla (Also Called The SINGLE Trial)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01263015	A1
30	NCT01283100	A Drug Interaction Study Evaluating Plasma GSK2248761 and GSK1349572 Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01283100	A1
31	NCT01302847	Safety of and Immune Response to Dolutegravir in HIV-1 Infected Infants, Children, and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01302847	A5

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
32	NCT01328041	A Study to Assess Dolutegravir in HIV-infected Subjects With Treatment Failure on an Integrase Inhibitor Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328041	A1
33	NCT01332565	A Study to Investigate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of GSK1349572 (Dolutegravir, DTG) in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01332565	A1
34	NCT01353716	Dolutegravir Renal Impairment Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353716	A1
35	NCT01366547	Relative Bioavailability Study of Two New Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Tablets	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366547	A1
36	NCT01382238	Relative Bioavailability Study of a Pediatric Granule Formulation of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01382238	A1
37	NCT01404806	GSK1349572 Exposure in Blood, Cervicovaginal Fluid, and Cervical and Vaginal Tissue in Healthy Female Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01404806	A1
38	NCT01425099	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and Prednisone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425099	A1
39	NCT01449929	Dolutegravir Compared to Darunavir/Ritonavir, Each in Combination With Dual Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01449929	A1
40	NCT01459315	GSK1349572 Exposure in Blood, Seminal Fluid, and Rectal Fluid and Tissue in Healthy Male Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459315	A1
41	NCT01467518	Methadone-Dolutegravir (DTG - GSK1349572) Drug Interaction Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467518	A1
42	NCT01467531	A Study to Evaluate the Pharmacokinetics and Safety of GSK1265744 and Rilpivirine and Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01467531	A1
43	NCT01498861	Drug Interaction Study Between Dolutegravir and an Oral Contraceptive Containing Norgestimate and Ethinylestradiol	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01498861	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
44	NCT01499199	A Study of the Pharmacokinetics and Antiviral Activity of Dolutegravir in the Central Nervous System in HIV-1 Infected ART-naïve Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01499199	A1
45	NCT01536873	Dolutegravir Expanded Access Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01536873	A1
46	NCT01563328	A Study to Evaluate the Effect of Boceprevir and Telaprevir on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects (ING115697)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01563328	A1
47	NCT01568892	Study Assessing Dolutegravir in HIV-1 Infected Subjects With Virus Resistant to Raltegravir and/or Elvitegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01568892	A1
48	NCT01622790	Evaluation of the Bioequivalence of a Combined Formulated Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01622790	A1
49	NCT01641809	Dose Ranging Study of GSK1265744 Plus Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors for Induction of Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Virologic Suppression Followed by Virologic Suppression Maintenance by GSK1265744 Plus Rilpivirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01641809	A1
50	NCT01762995	A Study to Evaluate the Effects of Calcium Carbonate and Ferrous Fumarate on Pharmacokinetics of Dolutegravir in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01762995	A1
51	NCT01827540	Study of Dolutegravir (DTG) on PK of Cenicriviroc (CVC), and CVC on PK of DTG & on a Single Dose of Midazolam	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827540	A1
52	NCT01837277	Impact of a Dolutegravir-based Regimen on Early Mortality of AIDS Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01837277	A1
53	NCT01896921	Switch to Maraviroc + Integrase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896921	A1
54	NCT01910402	A Study to Determine Safety and Efficacy of Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Antiretroviral Therapy (ART) Naïve Women (ARIA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01910402	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
55	NCT01933594	Evaluating the Safety and Efficacy of Romidepsin in Combination With Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults With Suppressed Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01933594	A1
56	NCT01939197	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-450/r/ABT-267 With and Without ABT-333 Coadministered With and Without Ribavirin in Adult With Genotype 1 or 4 Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Coinfection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939197	A1
57	NCT01966822	Multicentre Study To Assess Changes In Bone Mineral Density Of The Switch From Protease Inhibitors To Dolutegravir In HIV-1-Infected Subjects With Low Bone Mineral Density	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966822	A1
58	NCT01967771	Effect of Carbamazepine on Dolutegravir Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01967771	A1
59	NCT02016924	Study Evaluating Pharmacokinetics (PK), Safety, and Efficacy of Cobicistat-boosted Atazanavir (ATV/co) or Cobicistat-boosted Darunavir (DRV/co) and Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Pediatric Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02016924	A2
60	NCT02028819	Compassionate Use of Ibalizumab for the Treatment of HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02028819	A2
61	NCT02037022	Pivotal Response Treatment Package for Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02037022	A1
62	NCT02064374	Effect of Dolutegravir on Metformin Pharmacokinetics in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064374	A1
63	NCT02067767	Multicentric Open-label Study of Switch From Abacavir/Lamivudine Fixed Dose Combination Plus Nevirapine to Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Adults (SWAD)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02067767	A1
64	NCT02069834	Dolutegravir + Rilpivirine Switch Study (DORISS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02069834	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
65	NCT02075593	ING200336, Pharmacokinetic and Safety Study in Pregnant Women With Human Immuno Virus Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02075593	A1
66	NCT02076386	A Prospective, Non-interventional Study of the Use of Dolutegravir as Part of Combination Antiretroviral Therapy in Routine Daily Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02076386	A1
67	NCT02082808	Study to Evaluate the Drug Interaction Between Dolutegravir (DTG) and Daclatasvir (DCV) in Healthy Adult Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082808	A1
68	NCT02098837	Cardiovascular Risk in HIV Patients Switching From a Boosted Protease Inhibitor (PI) to Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02098837	A1
69	NCT02105987	A Phase IIIb Study of the Safety, Efficacy, and Tolerability of Switching to a Fixed-dose Combination of Abacavir/Dolutegravir/ Lamivudine From Current Antiretroviral Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02105987	A1
70	NCT02121795	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Positive Participants Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing FTC/TDF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02121795	A1
71	NCT02178592	Open-label Study of Dolutegravir (DTG) or Efavirenz (EFV) for Human Immunodeficiency Virus (HIV) - Tuberculosis (TB) Co-infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02178592	A1
72	NCT02185300	Bioavailability Study of a Dolutegravir Dispersible Tablet and Effect of Different Types of Water on the Dispersible Tablet in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02185300	A1
73	NCT02194998	Evaluating the Safety and Effectiveness of Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus Infection in HIV-Coinfected Adults on Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02194998	A1
74	NCT02211482	Dolutegravir-Lamivudine as Dual Therapy in Naive HIV-Infected Patients: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211482	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
75	NCT02211690	The Tolerability of, and Adherence to, Dolutegravir With Co-formulated Tenofovir-emtricitabine for HIV Non-occupational Post-exposure Prophylaxis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02211690	A1
76	NCT02218320	Comparison of Virologic and Immunologic Responses to Raltegravir and Dolutegravir in the Gastrointestinal Tract of HIV-Positive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02218320	A1
77	NCT02219217	SSAT061: PK of DTG and EVT/COBI in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219217	A1
78	NCT02227238	Comparative Efficacy and Safety Study of Dolutegravir and Lopinavir/Ritonavir in Second-line Treatment	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02227238	A1
79	NCT02242799	Dolutegravir Interactions With Artemisinin-based Combination Therapies	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02242799	A1
80	NCT02245022	Safety and Pharmacokinetics of Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates: A Pilot Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02245022	A1
81	NCT02251990	Grazoprevir (MK-5172) and Elbasvir (MK-8742) Combination in Treatment-Naïve Hepatitis C Virus Participants (MK-5172-067)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02251990	A1
82	NCT02259127	A Randomised Trial of Dolutegravir (DTG)-Based Antiretroviral Therapy vs. Standard of Care (SOC) in Children With HIV Infection Starting First-line or Switching to Second-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02259127	A2
83	NCT02263326	Dolutegravir Antiretroviral Strategy to Promote Improvement and Reduce Drug Exposure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263326	A1
84	NCT02284035	Safety & Efficacy of Dual Therapy With Raltegravir/Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02284035	A1
85	NCT02285114	Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (F/TAF) in HIV-1 Infected Children and Adolescents Virologically Suppressed on a 2-NRTI-Containing Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285114	A2
86	NCT02285374	Efavirenz to Dolutegravir Switch in Patients With CNS Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285374	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
87	NCT02302547	Trial to Evaluate the Interest of a Reductive Anti Retroviral Strategy Using Dual Therapy Inspite of Triple Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302547	A1
88	NCT02319538	Hashimoto - a Surgical Disease. Total Thyroidectomy Makes Antibodies Disappear and Ameliorates Symptoms	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319538	A1
89	NCT02337322	Immune Recovery in Advanced, ARV-naïve, HIV-1-infected Individuals Taking Dolutegravir or Ritonavir-boosted Darunavir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337322	A1
90	NCT02342769	Prospective Non-Interventional Observational Study of Use of TRIUMEQ and Corresponding Monitoring Measures in Clinical Practice in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02342769	A1
91	NCT02351908	Renal Integrase Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02351908	A1
92	NCT02370979	Impact of Starting a Dolutegravir-based Regimen on HIV-1 Proviral DNA Reservoir Of Treatment Naïve and Experienced Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02370979	A1
93	NCT02373930	Relative Oral Bioavailability Study of Different Fixed Dose Combinations of Dolutegravir and Rilpivirine in Healthy Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02373930	A1
94	NCT02383108	Strategy for Maintenance of HIV Suppression With Once Daily Integrase Inhibitor+Darunavir/Ritonavir in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383108	A1
95	NCT02384395	Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine FDC Initiated During Acute HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02384395	A1
96	NCT02386098	Strategy-confirming Study of BMS-955176 to Treat HIV-1 Infected Treatment-experienced Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02386098	A1
97	NCT02397694	Safety and Efficacy of Bictegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397694	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
98	NCT02401828	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401828	A2
99	NCT02404805	Drug Interaction Potential Between Dolutegravir and Simeprevir in HIV/HCV Seronegative Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02404805	A1
100	NCT02422797	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422797	A1
101	NCT02429791	Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429791	A1
102	NCT02437110	HERV-K Suppression Using Antiretroviral Therapy in Volunteers With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437110	A1
103	NCT02449733	Comprehensive HIV Prevention Package for MSM in Port Elizabeth	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449733	A1
104	NCT02469246	Switch Study to Evaluate F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed on Regimens Containing ABC/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02469246	A1
105	NCT02478632	Bone Mineral Density in Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Adult Subjects Switching From a Tenofovir Regimen to a Dolutegravir Plus Rilpivirine Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02478632	A1
106	NCT02486133	Dual Therapy With Boosted Darunavir + Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486133	A1
107	NCT02487706	Assessment of Dolutegravir Removed by Hemodialysis in HIV-infected Patients With End-stage Renal Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02487706	A1
108	NCT02491242	Dolutegravir-based Dual Therapies in HIV-infected Patients With Virological Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02491242	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
109	NCT02499978	Darunavir/Cobicistat and Dolutegravir to Maintain Virologic Suppression and Reduce NRTI-associated Toxicity	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499978	A1
110	NCT02500446	Dolutegravir Impact on Residual Replication	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500446	A1
111	NCT02509195	SSAT064: Pharmacokinetics of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir in HIV Patients of 60 Years and Over	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509195	A1
112	NCT02513147	HIV Reservoir Dynamics After Switching to Dolutegravir in Patients on a PI and 2 NRTI Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02513147	A1
113	NCT02519777	Integrase and Maraviroc Intensification in Neurocognitive Dysfunction (InMIND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519777	A1
114	NCT02527096	A Trial Evaluating Maintenance Therapy With Lamivudine (Epivir®) and Dolutegravir (Tivicay®) in Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1) Infected Patients Virologically Suppressed With Triple Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) (ANRS 167 Lamidol)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02527096	A1
115	NCT02539576	Pharmacokinetics, Safety and Tolerability Study of Abacavir/ Dolutegravir/ Lamivudine Fixed-dose Combination Tablets in Healthy Japanese Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539576	A1
116	NCT02542852	A Study of a Nucleoside Sparing Regimen in HIV-1 Infected Patients With Detectable Viremia	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02542852	A1
117	NCT02551523	Early Simplified: A Trial to Compare the Efficacy of Standard of Care Combination Antiretroviral Therapy With a Simplified Dolutegravir Monotherapy in Patients With a Primary HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02551523	A1
118	NCT02556268	Interaction With HIV Antiretroviral Agents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556268	A1
119	NCT02557997	Effects of Dolutegravir Based Regimen on HIV-1 Reservoir and Immune Activation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02557997	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
120	NCT02566707	Pharmacokinetics of Atazanavir/Dolutegravir/Lamivudine Regimen as Maintenance Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02566707	A1
121	NCT02569346	Bioequivalence Study of CRushed TriUMEq With or Without Drip Feed Compared to the Whole Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02569346	A1
122	NCT02572947	A Pilot Study of MONotherapy of DOLutegravir in HIV-1 Virologically Suppressed Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02572947	A1
123	NCT02582684	Dolutegravir Plus Lamivudine Dual Therapy in Treatment Naïve HIV-1 Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582684	A1
124	NCT02583048	Evaluating the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Bedaquiline and Delamanid, Alone and in Combination, For Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583048	A1
125	NCT02588820	Impact of Extremely Early Antiretroviral Therapy to Reduce VlrAl REservoir and Induce Functional CURE of HIV-1 Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588820	A1
126	NCT02596334	Study to Evaluate the Efficacy of MONotherapy of TiviCAY® Versus a Triple Therapy in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596334	A1
127	NCT02603120	Safety and Efficacy of Switching From Dolutegravir and ABC/3TC or ABC/DTG/3TC to B/F/TAF in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02603120	A1
128	NCT02605954	Safety and Efficacy of Switching From Regimens of ABC/3TC + a 3rd Agent to E/C/F/TAF Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV 1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605954	A1
129	NCT02607930	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naïve Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607930	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
130	NCT02607956	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected, Antiretroviral Treatment-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02607956	A1
131	NCT02616029	Study to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed HIV-1 Infected Adults Harboring the Archived Isolated NRTI Resistance Mutation M184V/M184I	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616029	A1
132	NCT02616783	Switching From a Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Containing Regimen to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/ Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Fixed-Dose Combination (FDC) in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected Adults Aged ≥ 60 Years	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02616783	A1
133	NCT02621697	Dual Task in Institutionalized Elderly	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02621697	A1
134	NCT02656511	Immediate Initiation of Antiretroviral Therapy During "Hyperacute" HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656511	A1
135	NCT02659761	Triumeq As an Integrase Single Tablet Regimen in People With HIV Who Inject Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02659761	A1
136	NCT02715479	A Study to Evaluate the Effect of BMS-955176 on Pharmacokinetics of Dolutegravir and the Effect of Dolutegravir on the Pharmacokinetics of BMS-955176	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715479	A1
137	NCT02738931	Relative Bio-availability Study of Dolutegravir and Lamivudine Fixed Dose Combinations	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738931	A1
138	NCT02741557	Bioequivalence Study of a Fixed-dose Combination (FDC) of Dolutegravir (DTG) and Rilpivirine (RPV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02741557	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
139	NCT02771249	Impact of Once-Weekly Rifapentine and Isoniazid on the Steady State Pharmacokinetics of Dolutegravir and Darunavir Boosted With Cobicistat in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02771249	A1
140	NCT02777229	Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777229	A1
141	NCT02800655	Digital Health Feedback System for Longitudinal Measurement of Medication Adherence During Anti-Retroviral (ARV) Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02800655	A1
142	NCT02831673	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir Plus Lamivudine With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 1)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831673	A1
143	NCT02831764	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment naïve HIV Infected Subjects (Gemini 2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831764	A1
144	NCT02858401	Safety and Biological Activity of Vesatolimod in HIV-1 Infected, Virologically Suppressed Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858401	A1
145	NCT02868580	Safety and Tolerability of Antiretroviral (Triumeq) in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02868580	A1
146	NCT02878642	Adherence to Dolutegravir and Outcome	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02878642	A1
147	NCT02882230	Evaluation of Neurologic and Psychiatric Adverse Events of Several Antiretroviral Drugs in Real Life Setting	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02882230	A1
148	NCT02893488	Relative Bioavailability Study of a Fixed-dose Combination Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine Dispersible Tablet	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02893488	A1
149	NCT02924389	Dolutegravir in Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924389	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
150	NCT02938520	Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of Virologic Suppression Following Switch From an Integrase Inhibitor in HIV-1 Infected Therapy Naive Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938520	A1
151	NCT02951052	Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Switching to Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Virologically Suppressed HIV-1-infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951052	A1
152	NCT02961829	Multi Interventional Study Exploring HIV-1 Residual Replication: a Step Towards HIV-1 Eradication and Sterilizing Cure	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961829	A1
153	NCT02976259	Kinetics of HIV-1-RNA Decay in Seminal Plasma of Men Treated by Dolutegravir at the Time of Primary HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02976259	A1
154	NCT02987530	National Multicenter Trial Evaluating Two Treatments in Patients With Primary Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02987530	A1
155	NCT03016533	Dolutegravir Study in HIV-1 Participants Completing IMPAACT Studies P1093 and P2019	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016533	A5
156	NCT03017872	Dolutegravir and Darunavir Evaluation in Adults Failing Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017872	A1
157	NCT03033836	Dolutegravir Plus Tenofovir/Lamivudine or Emtricitabine in HIV-1 Infected Transgender Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03033836	A1
158	NCT03048422	Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03048422	A1
159	NCT03060447	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vesatolimod in Antiretroviral Treated Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Controllers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03060447	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
160	NCT03067285	A Phase IV, Open-label, Randomised, Pilot Clinical Trial Designed to Evaluate the Potential Neurotoxicity of Dolutegravir/Lamivudine/Abacavir in Neurosymptomatic HIV Patients and Its Reversibility After Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide. DREAM Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067285	A1
161	NCT03078556	Bioequivalence Study of Fixed Dose Versus Single Entities of Dolutegravir and Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03078556	A1
162	NCT03088943	Intraoperative Diastolic Function by TDI and STE	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03088943	A1
163	NCT03094507	The Pharmacokinetics of Dolutegravir, Darunavir/Cobicistat When Co-administered in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094507	A1
164	NCT03095638	Bioavailability Study of 10 Milligram (mg) and 5 mg Tablets Versus Conventional Tablets of Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095638	A1
165	NCT03110380	Switching to a Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in HIV-1 Infected Adults Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03110380	A1
166	NCT03122262	ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122262	A1
167	NCT03131635	Effectiveness of a Developmental Reciprocity Treatment Program in Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03131635	A1
168	NCT03160105	Evaluation of a Simplified Strategy for the Long-term Management of HIV Infection (SimplHIV)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03160105	A1
169	NCT03194165	Population Pharmacokinetics of Antiretroviral in Children	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194165	A4
170	NCT03198884	A Retrospective Study to Evaluate the Safety and Efficacy of a Nucleoside-Sparing Regimen of Darunavir, Ritonavir, and Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03198884	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
171	NCT03199690	A Clinical Study Investigating Rifampicin and Dolutegravir in Combination in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199690	A1
172	NCT03218592	ENLIGHTEN: Establishing Novel Antiretroviral (ARV) Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03218592	A1
173	NCT03224338	Dolutegravir Plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224338	A1
174	NCT03249181	Dolutegravir in Pregnant HIV Mothers and Their Neonates	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03249181	A1
175	NCT03256422	Antiretroviral Treatment Taken 4 Days Per Week Versus Continuous Therapy 7/7 Days Per Week in HIV-1 Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256422	A1
176	NCT03275701	Evaluating BMD in Participants ≥ 50 Years Old Switching From EVG/COBI/FTC/TAF or EVG/COBI/FTC/TDF to ABC/DTG/3TC	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275701	A1
177	NCT03280940	Impact of Different Integrase Inhibitor Based Regimen on Immune Activation Among HIV naïve Patient (INTATTI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03280940	A1
178	NCT03299049	Efficacy, Safety and Tolerability Study of Long-acting Cabotegravir Plus Long-acting Rilpivirine (CAB LA + RPV LA) in Human-immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03299049	A1
179	NCT03314064	Phase 4 Study of Dolutegravir (DTG) in Russian Federation	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314064	A1
180	NCT03327740	PRJ2203: Dolutegravir Post Authorization Safety Study (PASS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03327740	A1
181	NCT03332095	Evaluating the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Doravirine (MK-1439) and Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (MK-1439A) in HIV-1-Infected Children and Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03332095	A1
182	NCT03336346	Effect of Dolutegravir on Etonogestrel Levels in HIV-infected Women in Botswana	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336346	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
183	NCT03360682	Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics (PK) Interactions and Safety of Dolutegravir Plus 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in HIV-1-Infected Solid Organ Transplant Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03360682	A1
184	NCT03435146	Safety Tolerability DDI Short Course Treatment of LTBI Infection With High-dose Rifapentine and Isoniazid or Standard Isoniazid Preventive Therapy in HIV+ Patients (DOLPHIN & DOLPHIN TOO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435146	A1
185	NCT03441984	To Assess the Relative Bioavailability (BA) of TRIUMEQ® and Dolutegravir and Lamivudine (DTG/3TC) Pediatric Dispersible Tablet Formulations in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03441984	A1
186	NCT03446573	Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446573	A1
187	NCT03447873	Tripe Versus Dual Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients With Virological Suppression (Tridual)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03447873	A1
188	NCT03493568	Switch From Dual Regimens Based on Dolutegravir Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor to E/C/F/TAF in Virologically Suppressed, HIV-1 Infected Patients (Be-OnE)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493568	A1
189	NCT03512964	Rapid HIV Treatment Initiation, Access and Engagement in Care	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03512964	A1
190	NCT03515772	Drug-drug Interactions Between Antiretroviral Drugs and Cardiovascular Drugs in Elderly Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03515772	A1
191	NCT03518060	Dolutegravir/Rilpivirine, Antiretroviral Efficacy Study Using Real-world Data in Subjects With Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03518060	A1
192	NCT03525730	LRAs United as a Novel Anti-HIV Strategy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525730	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
193	NCT03539224	Antiretroviral Treatment Guided by Proviral Genotype: Pilot Trial of Proof of Concept	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539224	A1
194	NCT03547908	Safety and Efficacy of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment Naive, HIV-1 and Hepatitis B Co-Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547908	A1
195	NCT03549689	Effect of Reducing Nucleotide Exposure on Bone Health (ReNew)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03549689	A1
196	NCT03564613	Study to Define Safety and Effectiveness of Dolutegravir (DTG) Use in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564613	A1
197	NCT03577782	Vedolizumab Treatment in HIV-Infected Subjects Without Previous Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03577782	A1
198	NCT03583684	Neuroimaging Predictors of Improvement to Pivotal Response Treatment (PRT) in Young Children With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03583684	A1
199	NCT03602690	Evaluation of Third-line cART Regimen in Cambodia (3DICAM)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03602690	A1
200	NCT03631732	Study to Evaluate Switching From a Regimen of Two Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI) Plus a Third Agent to a Fixed Dose Combination (FDC) of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF), in Virologically-Suppressed, HIV-1 Infected African American Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03631732	A1
201	NCT03639311	Phase 2b, Open-label, Multicenter, Rollover Study to Assess Antiviral Activity and Safety of Long-acting Cabotegravir (CAB LA) Plus Long-acting Rilpivirine (RPV LA), Administered Every 2 Months (Q2M), in Human Immunodeficiency Virus (HIV)- Positive Subjects From the LATTE Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03639311	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
202	NCT03656783	Effects of Biktarvy on CFR in Stable HIV Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656783	A1
203	NCT03675815	Body Composition Sub-study of the D2EFT Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03675815	A1
204	NCT03682848	Safety and Efficacy of Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) in Therapy-naïve Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Adolescents	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03682848	A1
205	NCT03683524	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE MUTATIONS	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03683524	A1
206	NCT03685500	A Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to Tenofovir/Alafenamide/Emtricitabine/Darunavir/Cobicistat (TAF/FTC/DRV/c)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03685500	A1
207	NCT03706898	Study to Evaluate the Safety and PK of Elpida® in Healthy Subjects and Patients With Hepatic Impairment and to Assess the Impact of Food Intake and Drug-Drug Interactions With Other Antiviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03706898	A1
208	NCT03727152	Switching From Protease Inhibitor/Ritonavir to Generic Single Tablet Regimen of Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine/Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03727152	A1
209	NCT03731559	Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of DTG With RIF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03731559	A1
210	NCT03732625	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in Substitution of Dolutegravir: NEAR QD Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732625	A1
211	NCT03754803	Description of Real World Antiviral Effectiveness and Sustainability of the 2-Drug Regimen Dolutegravir + Lamivudine in Untreated and Pre-treated Patients in Routine Clinical Care in Germany	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03754803	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
212	NCT03760458	The Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine Dispersible and Immediate Release Tablets in HIV-1-Infected Children Less Than 12 Years of Age	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760458	A2
213	NCT03778827	A Center Based Study of Pivotal Response Treatment for Preschoolers With Autism	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03778827	A1
214	NCT03782142	Effect on HIV Medications on EPC Cells	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03782142	A1
215	NCT03813979	Pharmacokinetics of Single-dose Dolutegravir in HIV-seronegative Subjects With Severe Hepatic Impairment Compared to Matched Controls	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813979	A1
216	NCT03816696	Study to Evaluate the Pharmacokinetic (PK) Interactions Between GSK3640254 and Dolutegravir (DTG)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816696	A1
217	NCT03819114	Pharmacokinetic Study to Evaluate Double-Dose Levonorgestrel Emergency Contraception in Combination With Efavirenz-Based Antiretroviral Therapy or Rifampicin-Containing Anti-Tuberculosis Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03819114	A1
218	NCT03851588	Standard Versus Double Dose Dolutegravir in Patients With HIV-associated Tuberculosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03851588	A1
219	NCT03884673	Dolutegravir Plus Lamivudine Simplified Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03884673	A1
220	NCT03892161	Clinical Evaluation of Adjusted Doses of Darunavir/Ritonavir With Rifampicin in HIV-infected Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892161	A1
221	NCT03916328	BONE: STAR (Switching to TAF Based Anti-Retroviral Therapy) Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03916328	A1
222	NCT03921723	Dolutegravir Pediatric Liquid Formulation Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03921723	A1
223	NCT03927313	Linezolid, Aspirin and Enhanced Dose Rifampicin in HIV-TBM	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927313	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
224	NCT03945981	Rapid Test and Treat Dolutegravir Plus Lamivudine Study in Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Infected Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03945981	A1
225	NCT03954002	Quantification of Right Ventricular Function Using Simultaneous Transthoracic and Transoesophageal Echocardiography	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954002	A1
226	NCT03964584	Evaluation of the Neurological and Psychiatric Adverse Events of Dolutegravir and Bictegravir in Real Life	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964584	A1
227	NCT03982277	Safety and Efficacy of High Dose Rifampicin in Tuberculosis (TB)-HIV Co-infected Patients on Efavirenz- or Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03982277	A1
228	NCT03984838	Study to Evaluate Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Dolutegravir and Rilpivirine (JULUCA™) 50 Milligram (mg)/25 mg Tablets in Healthy Subjects of Japanese Descent	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984838	A1
229	NCT03988452	Nucleosides And Darunavir/Dolutegravir In Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988452	A1
230	NCT03991013	Tenofovir-lamivudine-dolutegravir Combination as Second-line ART: a Randomised Controlled Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991013	A1
231	NCT04002323	Real Life Study of Dolutegravir Plus Lamivudine in HIV-1-Infected Treatment-Naive Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002323	A1
232	NCT04012931	A Study of Switching to RPV Plus Other ARVs in HIV-1-infected Children (Aged 2 to <12 Years) Who Are Virologically Suppressed	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04012931	A1
233	NCT04019873	'COMBINE-2': Real-world Evidence for Effectiveness of Two Drug Regimen, Antiretroviral Therapy With Integrase Inhibitors Plus a Reverse Transcriptase Inhibitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04019873	A1
234	NCT04021290	Regimen Switch to Dolutegravir/Lamivudine Fixed Dose Combination From Current Antiretroviral Regimen in HIV-1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SALSA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021290	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
235	NCT04022967	ANRS 12372 MODERATO Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022967	A1
236	NCT04034862	Impact of Dolutegravir+Lamivudine Simplification on HIV-1 Reservoirs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04034862	A1
237	NCT04044001	BTZ-043 - Multiple Ascending Dose (MAD) to Evaluate Safety, Tolerability and Early Bactericidal Activity (EBA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04044001	A1
238	NCT04050449	Assess Therapeutic Efficacy and Emergence of HIV Drug Resistance Following Initiation of TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050449	A5
239	NCT04051970	Reducing Antiretroviral Treatments	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04051970	A1
240	NCT04054089	Evaluating Inflammatory and Immunological Changes of HIV-positive Patients Switching to DTG Dual Regimen Compared to Those Switching to a Triple Drugs Regimen (B/F/TAF)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04054089	A1
241	NCT04066036	Population Effectiveness of Dolutegravir Implementation in Sub-Saharan Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066036	A1
242	NCT04076423	A Phase IV Study to Assess the Impact of the Change of Antiretroviral Treatment From Dual Therapy to Triple Therapy on Inflammation in Patients With HIV Infection	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04076423	A1
243	NCT04121195	Dose Escalation Study to Determine the Pharmacokinetics of Atazanavir Administered With Rifampicin to HIV Positive Adults on sEcond-line ART Regimen With Suppressed HIV-1 Viral Load	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121195	A1
244	NCT04133012	Cartography of Virologic Reservoir Related to Antiretroviral Concentrations in HIV-1 Chronic Patients Treated by a First Line Treatment Containing Dolutegravir and Associated Nucleoside / Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors Backbone	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133012	A1
245	NCT04145258	Intensified Tuberculosis Treatment to Reduce the Mortality of Patients With Tuberculous Meningitis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04145258	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
246	NCT04147715	Evaluation of Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Drug-Drug and Food Interactions of Single and Multiple Doses of S-648414 in Healthy Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04147715	A1
247	NCT04155554	Neurological Monitoring in Patients Switching From Dolutegravir Based Regimen to Bictegravir Based Regimen	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04155554	A1
248	NCT04158713	Improving PRenancy Outcomes With PReVEntive Therapy in Africa-2 (IMPROVE-2)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158713	A1
249	NCT04166474	Drug Interactions Between Dolutegravir and Escalating Doses of Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04166474	A1
250	NCT04183738	Inflammation and Co-Infections in D ² EFT	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183738	A1
251	NCT04225325	Implication for Strategies of Long Term Control of Viral Replication in Patient With Primary HIV Infection (PHI)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04225325	A1
252	NCT04229290	Second-line Switch to Dolutegravir Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04229290	A1
253	NCT04232540	Establishing Novel Antiretroviral Imaging for Hair to Elucidate Non-Adherence (ENLIGHTEN)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04232540	A1
254	NCT04238767	Dolutegravir in Real Life in Lesotho	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04238767	A5
255	NCT04272242	Drug-Drug Interactions Between Rifapentine and Dolutegravir in HIV/LTBI Co-Infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04272242	A1
256	NCT04295460	Triple vs. Double Therapy in naïves HIV-Infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04295460	A1
257	NCT04302896	Development of a Urine-Based Point-of-Care Test for Adherence to Antiretroviral Drugs	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04302896	A1
258	NCT04311944	Early Fast-Track Versus Standard Care for Persons With HIV Initiating TLD	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311944	A1
259	NCT04326504	Dolutegravir and Clinical Outcomes Among ART-recipients in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326504	A1

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
260	NCT04337450	DTG/3TC Fixed Dose Formulations for the Maintenance of Virological Suppression in Children With HIV Infection Aged 2 to <15 Years Old	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337450	A2
261	NCT04340388	Contribution of Dolutegravir to Obesity and Cardiovascular Disease	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340388	A1
262	NCT04431518	PK of JULUCA in Hemodialysis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04431518	A1
263	NCT04433780	DORA: The Safety of Doravirine-based First-line Antiretroviral Therapy for Women of Reproductive Potential Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433780	A1
264	NCT04442737	A Study of Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (D/C/F/TAF) Evaluated as a Fixed Dose Combination Regimen in Participants Switching From an Integrase Inhibitor Who Have Experienced Rapid Weight Gain	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442737	A1
265	NCT04453436	HIV Drug Resistance Among Individuals Failing Tenofovir/Lamivudine and Dolutegravir First Line Regimen in Brazil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453436	A1
266	NCT04487145	Dihydroartemisinin-Piperaquine in the Context of Antiretroviral Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04487145	A2
267	NCT04493216	A Dose-Range Finding Clinical Trial Study in Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infected Treatment-Naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04493216	A1
268	NCT04495348	Explorations Into the Mechanism for INSTI-associated Weight Gain: a Focus on Energy Balance	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495348	A1
269	NCT04518228	Pharmacokinetic Properties of Antiretroviral and Anti-Tuberculosis Drugs During Pregnancy and Postpartum	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04518228	A1
270	NCT04538040	Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenide Plus Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538040	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
271	NCT04549467	Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine Compared to Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in HIV-1-infected Patients	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04549467	A1
272	NCT04553081	2DR Versus 3DR in a Prospective Randomized Controlled Switch Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04553081	A1
273	NCT04568239	Impact of M184V on the Virological Efficacy to 3TC/DTG (LAMRES)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04568239	A1
274	NCT04585737	Efficacy of Switching to DTG/3TC in Virologically-suppressed Adults Currently on B/F/TAF	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04585737	A1
275	NCT04600687	B/F/TAF Ease of Swallowability Trial	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04600687	A1
276	NCT04612452	The DTG-SWITCH Study: Longitudinal Analysis of Virologic Failure and Drug Resistance at and After Switching to Dolutegravir-based First-line ART	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04612452	A1
277	NCT04636437	Doravirine for Persons With Excessive Weight Gain on Integrase Inhibitors and Tenofovir Alafenamide	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04636437	A1
278	NCT04638686	REal-Life Cohort With DOLutegravir + LAmivudina:	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04638686	A1
279	NCT04669678	Evaluation of Pharmacokinetic Drug-drug Interactions Between Hormonal Contraceptives and Doravirine-containing ART Among Women Living With HIV in South Africa	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04669678	A1
280	NCT04707326	Defining the Potency of DTG/3TC for Suppressed HIV Patients in Real-life: the DUALING Study	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04707326	A1
281	NCT04708496	Optimizing Malaria Treatment for HIV-Malaria Co-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04708496	A1
282	NCT04734652	INSTI's For The Management of HIV-associated TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04734652	A1
283	NCT04738812	Determination of Adequate Tuberculosis Regimen in Patients Hospitalized With HIV-associated Severe Immune Suppression	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04738812	A2

 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
284	NCT04746547	Pharmacokinetics of Twice or Once Daily DTG (50mg) in Children With HIV and TB	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04746547	A2
285	NCT04771754	The Effect of Dolutegravir on Whole-body Insulin Sensitivity, Lipid and Endocrine Profile in Healthy Volunteers	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04771754	A1
286	NCT04788784	Patient-Reported Outcomes HIV BItherapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04788784	A1
287	NCT04805944	Gut Microbiota, PGx and INSTIs Response	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04805944	A1
288	NCT04808973	DTG Plus 3TC for Prophylaxis of Mother-to-child Transmission of HIV Infection in Pregnant Women	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04808973	A2
289	NCT04826562	Switch to DOVATO in Patients Suppressed on Biktarvy (SOUND)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04826562	A1
290	NCT04827134	A Food-effect Study of the Pediatric Dispersible Tablet Formulations of TRIUMEQ® and DOVATO® in Healthy Adult Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04827134	A1
291	NCT04857892	A Relative Bioavailability and Food-Effect Study of the Fixed Dose Combination of GSK3640254 and Dolutegravir (DTG) in Healthy Participants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04857892	A1
292	NCT04862975	Pharmacokinetic and Safety of Antiretroviral and Related Drugs in Lactating Women and Breastmilk Fed Infants	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04862975	A1
293	NCT04867083	Dual Therapy in HIV Patients in 4 Days a Week Versus 7 Days a Week	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04867083	A1
294	NCT04880395	Dolutegravir-Lamivudine for naïve HIV-Infected Patients With ≤ 200 CD4/mm ³	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880395	A1
295	NCT04880785	Lamivudine/Dolutegravir in Virologically Suppressed Subjects With Expected or Confirmed Resistance to Lamivudine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04880785	A1
296	NCT04884139	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF Maintenance Therapy in People Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04884139	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
297	NCT04887675	Neuroinflammation and Neurodegeneration in HIV-positive Subjects Switched and Initially Treated With INSTI	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04887675	A1
298	NCT04892654	Efficacy of Doravirine + Dolutegravir Dual Therapy in the Context of Antiretroviral Therapy Switch	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04892654	A1
299	NCT04900038	A Clinical Trial of GSK3640254 + Dolutegravir (DTG) in Human Immunodeficiency Virus-1 Infected Treatment-naive Adults	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04900038	A1
300	NCT04901728	Patients' Experiences and Perceptions of 3TC/DTG Dual Therapy (the PEDAL Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04901728	A1
301	NCT04903847	Changes in Weight, Body Composition and Metabolic Parameters After Discontinuing Dolutegravir or Tenofovir Disproxil	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04903847	A1
302	NCT04904406	Changes in Weight, Body Composition and Cardiac Risk After Discontinuing Abacavir Treatment in HIV-infected Individuals	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04904406	A1
303	NCT04910711	Investigating the Interaction Between Two Long-acting Reversible Methods of Contraception and Dolutegravir, a Treatment for HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04910711	A1
304	NCT04979468	Early DOLutegravir/LAMivudine Switching After Virological Suppression (EDOLAS Study)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04979468	A1
305	NCT04991402	Obesogenic Origins of Maternal and Child Metabolic Health Involving Dolutegravir	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04991402	A1
306	NCT05006170	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Dolutegravir Dispersible Tablets in Young Children Living With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006170	A1
307	NCT05030025	Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Dispersible Tablets (60 mg/5 mg/30 mg)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05030025	A1
308	NCT05044962	Kuwa Free! - Live Free!	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05044962	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
309	NCT05069688	Dolutegravir Pharmacokinetics Among HIV/TB Coinfected Children Receiving Standard and High-dose Rifampicin	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05069688	A1
310	NCT05122026	Safety and Tolerability of 1 Month Daily (1HP) and 3 Months Weekly (3HP) Isoniazid and Rifapentine With Pharmacokinetics of Dolutegravir (DTG) in Pregnant People With HIV	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122026	A1
311	NCT05122767	Rifapentine and Isoniazid TB Preventive Therapy (3HP) for Children Taking Dolutegravir-based Antiretroviral Treatment (DOLPHIN KIDS)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05122767	A5
312	NCT05140603	Ambispective Cohort Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerance of an Antiretroviral Regimen With Doravirine	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05140603	A1
313	NCT05154747	Long-Acting Treatment in Adolescents (LATA)	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05154747	A1
314	NCT05168176	Bioequivalence of Dotilavir Sodium Tablets in Healthy Subjects in the Fasting and Fed State	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05168176	A1
315	NCT05193994	Triumeq in Amyotrophic Lateral Sclerosis	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05193994	A1
EU-CTR (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov gefunden wurden)				
316	2008-006158-16	Study on Pharmacokinetics of newly developed ANTiretroviral agents in HIV-infected pregnant women (PANNA)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006158-16	A2
317	2008-006439-12	Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006439-12	A1
318	2009-010269-21	A Phase IIb study to select a once daily oral dose of GSK1349572 administered with either abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1 infected antiretroviral therapy naïve adult subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010269-21	A1
319	2009-010270-37	A Phase IIb pilot study to assess the antiviral activity of GSK1349572 containing regimen in antiretroviral therapy	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010270-37	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
		(ART)-experienced, HIV-1-infected adult subjects with raltegravir resistance		
320	2009-017950-11	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad de 50 mg de GSK1349572 una vez al día, frente a 400mg de raltegravir dos veces al día, ambos administrados con u	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017950-11	A1
321	2009-017951-87	A Phase III study to demonstrate the antiviral activity and safety of dolutegravir in HIV-1-infected adult subjects with treatment failure on an integrase inhibitor containing regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017951-87	A1
322	2009-018001-51	Estudio de Fase III aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de GSK1349572 frente a 400 mg dos veces al día de Raltegravir, ambos administrados en com	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018001-51	A1
323	2010-020983-39	A Phase 3, randomized, double-blind study of the safety and efficacy of GSK1349572 plus abacavir/lamivudine fixed-dose combination therapy administered once daily compared to Atripla over 96 weeks	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020983-39	A1
324	2011-001646-16	A Dolutegravir Open Label Protocol for HIV infected, Adult and Adolescents Patients with Integrase Resistance	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001646-16	A5
325	2011-003629-86	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of GSK1349572 (dolutegravir, DTG) 50 mg once daily compared to darunavir/ritonavir (DRV/r) 800 mg/100 mg once daily each admini	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003629-86	A1
326	2012-000935-18	TAILoR – (TelmisArtan and InsuLin Resistance in HIV): A Dose-Ranging Phase II Randomised Open-Labelled Trial of Telmisartan as a strategy for the Reduction of Insulin Resistance in HIV-Positive Ind	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000935-18	A1
327	2012-005143-24	A Multipart, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir With and Without Dasabuvir Coadministered With and Without Ribavirin in Adults With Genotype 1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005143-24	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
328	2012-005823-34	A Phase IIIb, randomized, open-label study of the safety and efficacy of dolutegravir/abacavir/lamivudine once daily compared to atazanavir and ritonavir plus tenofovir/emtricitabine once daily in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005823-34	A1
329	2013-000547-85	MULTICENTRE STUDY TO ASSESS CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY OF THE SWITCH FROM PROTEASE INHIBITORS TO DOLUTEGRAVIR IN HIV-1-INFECTED SUBJECTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000547-85	A1
330	2013-003197-27	Phase 2 multicentric open-label study of switch from abacavir/lamivudine fixed dose combination plus nevirapine to abacavir/lamivudine/dolutegravir in virologically suppressed HIV-1 infected adults	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003197-27	A1
331	2013-003243-36	Dolutegravir HIV-1 viral decay and pharmacokinetics in semen in ARV-naïve patients initiating Abacavir/Lamivudine plus Dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003243-36	A1
332	2013-003527-11	ING200336: A Prospective, Interventional Pharmacokinetic and Safety Study of DTG/ABC/3TC in Pregnant Women	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003527-11	A1
333	2013-003704-39	An open label study examining the efficacy and cardiovascular risk of immediate versus deferred switch from a boosted PI to dolutegravir (DTG) in HIV infected patients with stable virological suppr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003704-39	A1
334	2014-000343-32	A Phase III Randomized Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172/MK-8742 in Treatment-Naïve Subjects with Chronic HCV GT1, GT4, and GT6 Infection who are	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000343-32	A1
335	2014-002281-70	Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1?infected patients (<100 CD4+ T cells/?L) taking antiretroviral regimens based on dolutegravir or ritonavir-boosted daru	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002281-70	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
336	2014-003304-73	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT1	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003304-73	A1
337	2014-003347-35	A Phase II, Randomized, Open-Label Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-5172 and MK-3682 with Either MK-8742 or MK-8408 in Subjects with Chronic HCV GT3	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003347-35	A1
338	2014-003710-84	The Central Nervous System Effects of Two Different HIV-Integrase Inhibitor Containing Antiretroviral Regimens	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003710-84	A1
339	2014-004331-39	HIV Reservoir Dynamics After Switching To Dolutegravir in Patients on a PI/r Based Regimen. A Phase IV Open Randomized Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004331-39	A1
340	2014-004488-19	Pharmacokinetics, safety and efficacy of atazanavir /dolutegravir/lamivudine regimen as maintenance regimen in patients with intolerance and/or resistance to NRTIs, NNRTIs and RTV: a pilot study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004488-19	A1
341	2014-004578-40	A phase IV, open-label three-arm study investigating the impact of a combination of tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine with raltegravir or dolutegravir or elvitegravir/cobicistat on renal	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004578-40	A1
342	2014-005147-40	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005147-40	A1
343	2014-005148-16	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus rilpivirine from current INI-, NNRTI-, ...	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005148-16	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
344	2014-005454-19	The Dolutegravir Antiretroviral Mono-Therapy for HIV Trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005454-19	A1
345	2015-000251-24	Impact of extremely early antiretroviral therapy to reduce Viral REservoir and induce functional CURE of HIV-1 infection. A pilot comparative study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000251-24	A1
346	2015-000274-35	An open-label, randomized, controlled clinical trial to assess the safety, tolerability and efficacy of two dolutegravir-based simplification strategies in HIV-infected patients with prolonged viro	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000274-35	A1
347	2015-000360-34	DUALIS A prospective, multicenter, randomized, open-label trial to assess the safety, tolerability and efficacy of dual therapy with boosted Darunavir + Dolutegravir when switching from standard o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000360-34	A1
348	2015-000856-16	Removal of dolutegravir by hemodialysis in HIV-infected patients with end-stage renal disease	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000856-16	A1
349	2015-003988-10	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1 Infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003988-10	A1
350	2015-004024-54	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of GS-9883/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Versus Abacavir/Dolutegravir/Lamivudine in HIV-1 Infected, Antiretrovira	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004024-54	A1
351	2015-004025-14	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and ABC/3TC, or a Fixed Dose Combination (FDC) of ABC/DTG/3TC to a FDC of G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004025-14	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
352	2015-004243-39	A randomised study of interferon-free treatment for recently acquired hepatitis C in people who inject drugs and people with HIV coinfection	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004243-39	A1
353	2015-004401-17	A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to dolutegravir plus lamivudine in HIV-1 infected adults w	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004401-17	A1
354	2015-004418-95	A Phase III, randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir plus lamivudine compared to dolutegravir	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004418-95	A1
355	2015-005238-23	A phase 2a, randomized study of the combination of romidepsin and 3BNC117 to evaluate the effects on the HIV-1 reservoir (ROADMAP)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005238-23	A1
356	2016-000087-42	A multicentre, prospective, single arm, open-label 96 week observational trial of the tolerability, adherence and efficacy of a dolutegravir/abacavir/lamivudine single tablet regimen in HIV-1 antib	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000087-42	A1
357	2016-000346-61	A Phase II, Multicenter, Single-Arm, Open-Label Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Triple Therapy with Dolutegravir plus 2 NRTIs, in Treatment-Naïve HIV-2 Infected Subjects	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000346-61	A1
358	2016-001159-37	A Multi-Site, Open-Label, Partially-Randomized Trial of the Efficacy and Safety of Fixed Dose Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) Based Regimens in French Subjects with Chronic Hepatitis C Virus (HCV) G	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001159-37	A1
359	2016-001536-36	Efficacy of GZR/EBR in Early Chronic Hepatitis C in HIV/HCV co-infected patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001536-36	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
360	2016-001646-25	A Phase III, Randomized, Multicenter, Parallel-group, Open- Label Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Long-Acting Intramuscular Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance o	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001646-25	A1
361	2016-004646-29	A phase IV open- label, randomized and pilot clinical trial, designed to evaluate the potential neurotoxicity of dolutegravir/lamivudine/abacavir in neurosymptomatic HIV patients and their reversi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004646-29	A1
362	2016-005226-11	Phase 4 clinical trial, randomized to evaluate the effect on immune recovery of triple antiretroviral maintenance therapy (elvitegravir / cobicistat 150/150 mg + tenofovir + emtricitabine alapenami	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005226-11	A1
363	2017-000040-17	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral treatment taken 4 consecutive days per week versus continuous therapy 7/7 days per week in HIV-1 infec	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000040-17	A1
364	2017-000151-10	Antiretroviral therapy proviral genotype-guided: pilot-proof of concept clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000151-10	A1
365	2017-000308-17	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Switching from a Regimen of Dolutegravir and Either Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide or Emtricitabine/Tenofovir D	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000308-17	A1
366	2017-000432-34	A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL OF A SINGLE ARM OF 16 LENGTHS OF TIME TO EVALUATE RETENTION WITH ELBASVIR / GRAZOPREXIR PLUS SOFOSBUVIR AND RIBAVIRIN IN PATIENTS WITH HEPATITIS	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000432-34	A1
367	2017-000469-62	Pilot single-arm clinical trial to evaluate the efficacy, PK interactions and safety of dolutegravir plus 2 NRTIs in HIV-1-infected solid organ transplant patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000469-62	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
368	2017-001463-21	A Phase 3 Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination Regimen of MK-3682B (Grazoprevir/Ruzasvir/Uprifosbuvir) in Participants with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 3 Inf	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001463-21	A1
369	2017-003541-17	Neuropsychiatric Evolution After Introduction of Raltegravir QD in substitution of dolutegravir: NEAR QD Study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003541-17	A1
370	2017-004040-38	An open-label, multi-centre, randomised, switch study to evaluate the virological efficacy over 96 weeks of 2-drug therapy with DTG+RPV FDC in antiretroviral treatment-experienced HIV-1 infected su	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004040-38	A1
371	2017-004750-42	EFFICACY AND SAFETY OF A SIMPLIFICATION STRATEGY BASED ON DOLUTEGRAVIR AND DARUNAVIR / COBICISTAT VS OPTIMIZED TREATMENT IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS CARRYING ARCHIVED MULTIDRUG RESISTANCE	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004750-42	A1
372	2018-000177-72	A Phase III, randomized, multicenter, open-label, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety and tolerability of switching to dolutegravir/lamivudine fixed dose combination in HIV-1 infe	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000177-72	A1
373	2018-000497-30	Phase II clinical trial to evaluate the safety and efficacy of Vedolizumab combined with antiretroviral treatment to achieve functional healing in people infected with HIV-1 without previous antire	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000497-30	A1
374	2018-000926-79	A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide versus Dolutegravir + Emtricitabine/Tenof	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000926-79	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
375	2018-001158-82	Phase IV, Open Label, Randomized, Clinical Trial to Evaluate the Reversibility of abacavir/lamivudine/dolutegravir CNS-Related Neurotoxicity After Switching to tenofovir alafenamide/emtricitabine/d	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001158-82	A1
376	2018-001645-14	An open randomized multicenter study comparing TAF/FTC/DRV/cobi vs. ABC/3TC/DTG in HIV-infected antiretroviral naïve patients. (The Symtri study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001645-14	A1
377	2019-000199-41	A phase IV, multicenter, open and randomized study to evaluate the impact of the change of antiretroviral treatment from dual therapy to triple therapy on inflammation in patients with type 1 HIV i	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000199-41	A1
378	2019-000586-20	A Phase 3 Randomized, Active-Controlled, Open-Label Clinical Study to Evaluate a Switch to Doravirine/Islatravir (DOR/ISL) Once-Daily in Participants With HIV-1 Virologically Suppressed on Antiretr	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000586-20	A1
379	2019-000800-14	Effectiveness of a dual therapy based on dolutegravir plus lamivudine on reduction of the viral reservoir, immune recovery and immune activation compared with a triple antiretroviral therapy based	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000800-14	A1
380	2019-001961-34	ANRS 173 ALTAR A randomized, open-label, phase III trial comparing a dual nucleoside analogues strategy preceded by an induction period with an integrase inhibitor based triple therapy to an immedi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001961-34	A1
381	2019-002733-10	Exploratory, open-label, randomized clinical trial to assess the efficacy of first-line dual vs. triple antiretroviral therapy (art) in hiv-1 reservoir and in peripheral compartments in hiv-infecte	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002733-10	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
382	2019-004007-12	Brain connectivity and patient reported outcomes in people with HIV (PWH) with symptoms of insomnia switching integrase inhibitor-based ART; a randomised controlled study	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004007-12	A1
383	2019-004109-28	HIV-1 RNA decay in semen and rectum and changes in HIV reservoir in rectal tissue in ART-naïve HIV+ men treated with dolutegravir plus lamivudine compared to Bictegravir/FTC/TAF (“DOLLARS study”)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004109-28	A1
384	2019-004435-23	A Phase IIb, randomized, partially blind, active controlled, dose-range finding study of GSK3640254 compared to a reference arm of dolutegravir, each in combination with nucleoside reverse transcri	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004435-23	A1
385	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
386	2019-004999-19	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to dolutegravir/lamivudine compared to continued treatment with dolutegravir/abacavir/lamivudine for virologically suppress	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004999-19	A1
387	2020-000205-89	Changes in weight, body composition and metabolic parameters after switch to either dolutegravir/lamivudine or doravirine/tenofovir/lamivudine compared to continued treatment with dolutegravir/teno	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000205-89	A1
388	2020-003951-13	Randomized, open-label and multicentric trial evaluating the non-inferiority of antiretroviral dual therapy taken 4 consecutive days per week versus antiretroviral dual therapy 7/7 days per week in	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003951-13	A1
389	2017-000554-19	Implication for strategies of long term control of viral replication in patient with primary HIV infection (PHI) treated with multitarget antiviral therapy (MT-ART)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000554-19	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
390	2019-004620-38	Study to assess the effect of a Darunavir/Cobicistat-based regimen on weight and body composition in HIV-infected subjects who present weight gain during a dolutegravir-based regimen	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004620-38	A1
391	2015-001206-33	A pilot phase II study of a nucleoside sparing regimen of Dolutegravir + Atazanavir/r in HIV-1 infected patients with detectable viremia (Dolatav Study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001206-33	A1
392	2016-002413-22	Open label, Randomized (1:1), clinical trial to evaluate switching from dual regimens based on Dolutegravir plus a reverse transcriptase inhibitor to elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovi	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002413-22	A1
393	2016-003948-36	Multicenter, national, prospective, open label, randomized, pilot, proof-of-concept study on the use of rilpivirine plus Darunavir/cobicistat as substitutive agents in virologic suppressed patients	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003948-36	A1
394	2017-002855-27	BonE health in ageING Women: Improvement or prevention of changes in Bone Mineral Density by Switching Antiretroviral Agents. Is there an optimal time to intervene?	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002855-27	A1
395	2020-003686-18	DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF maintenance therapy in people living with HIV: an open-label randomized clinical trial	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003686-18	A1
396	2021-000290-84	Virologic Outcomes of Lamivudine/Dolutegravir in Virologically suppressed subjects with Expected or confirmed Resistance to Lamivudine (VOLVER study)	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000290-84	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
WHO ICTRP (ohne Studien, die auch bei clinicaltrials.gov und/oder EU-CTR gefunden wurden)				
397	ACTRN12621000937819	A study of the safety and efficacy of 6 months treatment with BIT225 and Combination Antiretroviral Therapy (cART) in patients with Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) compared to cART alone, including measurement of BIT225 in the blood, antiviral activity and immune markers	https://anzctr.org.au/ACTRN12621000937819.aspx	A1
398	ChiCTR1800015005	Evaluation of the efficacy and safety of integrase inhibitor in the treatment of acute HIV infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=25116	A1
399	ChiCTR1900022881	Evaluation of Safety and Efficacy with Treatment by Albuvirtide-Based Antiretroviral Regimen in HIV Post-Exposure Prophylaxis	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=37395	A1
400	ChiCTR1900025599	Clinical observation for the application of integrase inhibitor (DTG) regimen in patients with newly diagnosed AIDS complicated with opportunistic infection	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=42850	A1
401	ChiCTR1900027321	Prospective, non-inferior, randomized controlled trial of post-exposure prevention regimens for HIV	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45178	A1
402	ChiCTR1900027640	A real world study for a simplified regimen of dolutegravir combined with lamivudine in the treatment of newly infected HIV patients	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=45791	A1
403	ChiCTR2000034717	Safety and efficacy of switching to DTG plus 3TC regimen from a LPV/ R +TDF+3TC based second line regimen: a real world study from China with extensive experience in the use of LPV/r and TDF regimens (abridged edition)	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=56377	A1
404	ChiCTR2000038952	An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With EVG/c/TAF/FTC in Treatment HIV Infected Subjects with Virologically-Suppressed Experienced Subjects	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=62601	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
405	ChiCTR2100045021	Drug concentration monitoring of albuvirtide/dolutegravir in the treatment of HIV-1 patients with end-stage renal disease	http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=124138	A1
406	CTRI/2018/03/012576	A clinical trial to study the effects of newly marketed antiretroviral drug, Tab. Dolutegravir 50 mg, when given along with other Antiretroviral drugs in HIV1 positive individuals	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=23665	A1
407	CTRI/2018/06/014520	IMPAACT 2010, VESTED, Evaluating the Efficacy and Safety of Dolutegravir-Containing Versus Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy Regimens in HIV-1-Infected Pregnant Women and Their Infants	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=19613	A1
408	CTRI/2019/02/017437	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31037	A1
409	CTRI/2019/02/017439	A study to see how safe, tolerable & effective Dolutegravir drug is when taken with Tenofovir & Lamivudine in patients with HIV-1	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=30103	A1
410	CTRI/2019/02/017626	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=31137	A1
411	CTRI/2019/06/019834	Bioequivalence Study of Dolutegravir dispersible tablets 10 mg (Fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34805	A1
412	CTRI/2019/06/019953	Bioequivalence Study of Dolutegravir Sodium Dispersible Tablet 10 mg (Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=35017	A1
413	CTRI/2019/07/020293	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=34957	A1
414	CTRI/2020/01/022623	Bioequivalence study of Dolutegravir Dispersible Tablets 10 mg (Fasting & Fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=39273	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
415	CTRI/2020/06/025532	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fed)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43595	A1
416	CTRI/2020/06/025583	A study to evaluate the blood levels of Dolutegravir Dispersible Tablet 10mg (test) compared to the Reference 02 tablets of Dolutegravir Dispersible Tablet 5mg in healthy subjects (fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=43594	A1
417	CTRI/2021/04/032712	Bioequivalence study of Abacavir/ Dolutegravir/Lamivudine 60mg/5mg/30mg Dispersible Tablets(fasting)	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54472	A1
418	CTRI/2021/04/032730	Single dose, randomization blinded, two period, two sequence, oral bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=54492	A1
419	CTRI/2021/04/033064	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55308	A1
420	CTRI/2021/04/033077	Bioequivalence study of Abacavir, Dolutegravir and Lamivudine Tablets for Oral Suspension 60mg/5mg/30mg (1 Å? 5 Tablets) with comparision to the marketed product under fasting conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55299	A1
421	CTRI/2021/04/033145	Bioequivalence study of Abacavir / Dolutegravir / Lamivudine (60 mg / 5 mg / 30 mg) Dispersible Tablets in Healthy adult male and female (not of childbearing potential) human volunteers under fed conditions	http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=55224	A1
422	DRKS00006321	PROPHET: Prospective clinical and pharmacoeconomic outcomes study of different first-line antiretroviral treatment strategies	http://www.drks.de/DRKS00006321	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
423	IRCT20191005044984N1	Dolutegravir plus tenofovir alafenamide as a double-drug regimen in HIV positive patients	http://en.irct.ir/trial/42809	A1
424	IRCT20200328046886N3	Evaluation of the Efficacy and safety of dolutegravir in patients with moderate COVID-19 disease	http://en.irct.ir/trial/55549	A1
425	IRCT20210214050350N1	Comparing the effectiveness of Kaletra/Hydroxychloroquine and Atazanavir/Dolutegravir/Hydroxychloroquine treatment regimens in COVID-19 treatment	http://en.irct.ir/trial/54295	A1
426	ISRCTN13301994	Using nitrogen-washout to detect lung disease after donor-stem cell transplantation	http://isrctn.com/ISRCTN13301994	A1
427	ISRCTN22964075	Children with HIV in Africa – pharmacokinetics and acceptability of simple second-line antiretroviral regimens	http://isrctn.com/ISRCTN22964075	A7
428	ISRCTN45778591	The association between various diagnostic measurements and lung function	http://isrctn.com/ISRCTN45778591	A1
429	ISRCTN85058577	Breather Plus: Short-cycle HIV therapy (5 days on/2 days off) in young people (12-19 years) with chronic HIV infection in sub-Saharan Africa	http://isrctn.com/ISRCTN85058577	A1
430	NCT02406196	Integrase and Maraviroc Intensification for Neurocognitive Dysfunction	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02406196	A1
431	NTR7122	DoRa studie	https://trialregister.nl/trial/6926	A1
432	PACTR201904781300573	VISEND: Virological Impact of Switching from Efavirenz and Nevirapine-based First-Line ART Regimens to Dolutegravir	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=6050	A1
433	PACTR201909810587438	Safety and efficacy of Dolutegravir and EFV400 for pregnant and breastfeeding women: a randomized non-inferiority clinical trial	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9392	A1

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
434	PACTR201910580840196	IMPROVE DDI sub-study: Dihydroartemisinin piperazine (DP)-Dolutegravir-based ART drug-drug interactions in pregnancy	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9433	A1
435	PACTR202006835180506	A5381: Observational Cohort To Assess Therapeutic Efficacy And Emergence Of HIV Drug Resistance Following Initiation Of Tenofovir-Lamivudine-Dolutegravir (TLD) For First- Or Second-Line ART	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=11097	A5
436	PACTR202008554705202	Pharmacokinetics of twice or once daily DTG (50mg) in children with HIV and TB	https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=12232	A6
437	PER-052-14	A PHASE 3B, RANDOMISED, OPEN-LABEL STUDY OF THE ANTIVIRAL ACTIVITY AND SAFETY OF DOLUTEGRAVIR COMPARED TO LOPINAVIR/RITONAVIR BOTH ADMINISTERED WITH DUAL NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR THERAPY IN HIV-1 INFECTED ADULT SUBJECTS WITH TREATMENT FAILURE ON FIRST LINE THERAPY	https://www.ins.gob.pe/ensayosclnicos/rpec/recuperarECPBNuevoEN.asp?numec=052-14	A1
438	TCTR20180817004	An open label, single arm study of the safety and efficacy of DTG/3TC in therapy-naïve HIV-infected adolescents	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20180817004	A1
439	TCTR20190826002	Association between autonomic dysfunction and intradialytic hypotension in hemodialysis	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826002	A1
440	TCTR20190826003	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two; Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20190826003	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
441	TCTR20200414001	An Open Label; Randomized; Two Treatment; Two Period; Two Sequence; Single Oral Dose; Crossover Bioequivalence Study of DOLUGRASE (50 mg) (Dolutegravir 50 mg Tablets) of The Government Pharmaceutical Organization; Thailand with Tivicay (Dolutegravir 50 mg Tablets) of Glaxo Operations UK Ltd; United Kingdom; in Normal; Healthy; Adults Human Subjects under Fasting Conditions	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20200414001	A1
442	TCTR20201025001	Pharmacokinetic, safety, and efficacy of dolutegravir dispersible tablet in young children living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20201025001	A1
443	TCTR20210409003	Randomized-controlled trial evaluating the outcome between switching to tenofovir disoproxil fumarate(TDF)/lamivudine(3TC)/dolutegravir(DTG) versus maintaining the current NNRTI or boosted-PI - containing regimen in non-virologic failure HIV infection in Thailand	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210409003	A1
444	TCTR20210625004	Virological outcome and metabolic effect after switching from ritonavir-boosted protease inhibitor to dolutegravir-bas regimen in virologically suppressed patients living with HIV	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210625004	A1
445	TCTR20210912002	Outcomes of ultrasound guidance percutaneous nephrolithotomy in non-hydronephrotic renal stones	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210912002	A1
446	TCTR20210913001	Immunogenicity and safety of heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and inactivated SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccines	www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913001	A1

#	Register-Nr.	Titel	URL	Ausschlussgrund
447	TCTR20210913002	An Open Label, Crossover Bioequivalence Study of DALAVIR Tablets of the Government Pharmaceutical Organization, Thailand with TIVICAY (Dolutegravir 50 mg tablets) +EPIVIR (Lamivudine 300 mg tablets) VIREAD (Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg tablets) in Healthy Subjects under Fasting Conditions	http://www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210913002	A1

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-41 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-41 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Nicht zutreffend

Tabelle 4-41 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie <Studienbezeichnung>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

Nicht zutreffend

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Nicht zutreffend

Tabelle 4-42 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie <Studienbezeichnung>

Studie: _____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ ja ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

☐ ja ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ ja ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☐ ja ☐ unklar ☐ nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ ja ☐ nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ niedrig ☐ hoch

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber☐ ja ☐ unklar ☐ neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**☐ ja ☐ unklar ☐ neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**☐ ja ☐ unklar ☐ neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**☐ ja ☐ neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:_____
_____**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**☐ niedrig ☐ hoch

Begründung für die Einstufung:

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**Einstufung als randomisierte Studie**

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein:** Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:**Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

☐ **ja:** Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar:** Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein:** Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Zeitliche Parallelität der Gruppen**

☐ **ja:** Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein:** Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)**☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar:** Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.☐ **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren**☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar:** Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.☐ **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.
- Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.
- Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.
- Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- Subgruppen
- Zeitpunkte/-räume
- Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)
- Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)
- Cut-off-points bei Dichotomisierung
- statistischer Verfahren

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).
- Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.

Zulässige Gründe sind:

- erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung
- Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe
- geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben
- Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.
- Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- ☐ **hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- ☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- ☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar:** Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein:** Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:
