

HIV 感染に対する Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) の 費用対効果に関する文献レビュー

「外国人に対する HIV 検査と医療サービスへのアクセス向上に関する研究」班

研究協力者 梶本裕介 神奈川県立産業技術総合研究所

研究代表者 北島 勉 杏林大学総合政策学部教授

研究要旨

近年，HIV 予防において，曝露前予防（Pre-exposure prophylaxis, PrEP）が注目されている．本レビューでは，日本において費用対効果の良い PrEP の使用方法および費用効果的となる条件の探索，ならびに各国での PrEP の費用対効果の調査を目的として，PrEP に関する文献レビューにより，先行文献における費用効果分析の傾向を調査した．

Pubmed を使用して PrEP の費用対効果に関する論文を検索した．検索された論文のうち，先進国と発展途上国を分けて，PrEP 費用，対象分析者，論文の結論を集計した．

先進国 14 本と発展途上国 18 本の論文が分析対象として抽出された．Daily oral PrEP の先進国の年間費用の中央値は 1,057,191 円であり，発展途上国では 24,579.2 円であった．先進国の研究対象者は，Men who sex with men (MSM) を対象とした分析が 10 本と最も多く，うち 3 本が費用効果的，6 本が条件により費用効果的，1 本が非費用効果的と結論づけられていた．発展途上国においては，Serodiscordant couple を含むヘテロセクシャルが 14 本と最も多く，結果は費用節減 2 本，非常に費用効果的 3 本，費用効果的 2 本，条件により費用効果的 4 本，非費用効果的 1 本，判定無し 1 本であった．また，先進国では On-demand PrEP，発展途上国では長期間持続抗ウイルス注射の研究もされており，どちらも費用効果的な結論が得られていた．

PrEP に用いられる薬剤の日本の薬価から，先発薬を使用した場合に費用効果的ではないことが推測される．他の先進国では，HIV 感染リスクが高い MSM に対象を絞り，かつ服薬アドヒアランスが良い場合に費用効果的となる結果が得られていた．日本においては，安価なジェネリック薬の使用，MSM の高 HIV 感染リスク集団の特定，および On-demand PrEP が PrEP を費用効果的とする可能性がある．発展途上国においては安価な PrEP と有病率の高さから良い費用対効果が期待される．PrEP を導入する場合には，実際の PrEP 薬剤費用を含むプログラムの費用を改めて推計し，費用効果分析することが推奨される．

A．研究目的

日本における年間 HIV 新規感染者数は統計開始から年々増加し，2007 年に 1,000 人を上回った¹⁾．AIDS 患者報告数は年間約 400 件であり，HIV 新規感染者数とも 2007 年以降はほぼ横ばいである．HIV 新規感染者数減少のために現状よりも効果的な対策が求められる．近年，新たな予防法として，曝露前予防（Pre-exposure

prophylaxis, PrEP）である Tenofovir disoproxil fumarate と Emtricitabine の合剤が注目されている．プラセボ対象の第 III 相試験である iPrEx Trial において，PrEP は服薬アドヒアランスが 50%以上で 50%，90%以上で 73%の感染減少を示したことで HIV 感染予防効果が認められ，2012 年 7 月に米国の Food and Drug

Administration から承認された²⁾。日本においても PrEP が使用されれば HIV 感染予防効果を期待できるが、予防計画実行の予算や費用対効果が懸念される。各国で実施された PrEP の費用効果分析を参考に日本での費用対効果を明らかにすることは、HIV 予防計画の策定に有用と考えられる。

本レビューでは、日本において費用対効果の良い PrEP の使用方法および費用効果的となる条件の探索、ならびに各国での PrEP の費用対効果の調査を目的として、PrEP に関する文献レビューにより、費用効果分析の傾向を調査した。

B. 研究方法

PubMed を使用して、All Fields の検索範囲にて「("pre exposure prophylaxis" OR "PrEP") AND ("human immunodeficiency virus" OR "HIV") AND ("cost" OR "costs")」を条件として論文を検索した。検索された論文から、費用対効果と関連のない論文、Editorial、Letter、レビュー論文を除いた PrEP の費用対効果に関する原著論文を抽出した。抽出された論文を対象国または地域ごとに分類した。本レビューの目的の日本における費用効果分析の条件探索において、有病率や GDP 等の経済指標が大きく異なる発展途上国の論文は対象外とするため、先進国と発展途上国の論文を分けてレビュー結果をまとめた。レビュー対象論文から、研究対象の PrEP の用法、年間費用、費用効果分析の対象者、効果指標を集計した。PrEP の使用方法および研究対象者の集計については、主な研究結果および論文の結論から費用対効果の判定も集計した。

(倫理面への配慮)

本研究は既に公開されている論文の内容を分析するものであるため、倫理面への配慮は特にない。

C. 研究結果

2017 年 3 月 19 日に行った論文検索で、193 本の論文が検索された。費用対効果と関連のな

い論文が 149 本、Editorial、Letter、レビュー論文が 12 本除外され、32 本の費用対効果に関する論文が抽出された。対象国または地域は以下のとおり分類された。

* () 内は論文の本数

- ◆ アフリカ (17): 南アフリカ (9), サブサハラ (2), ザンビア (2), ウガンダ (1), ケニア (1), ナイジェリア (1), モザンビーク (1)
- ◆ 北米 (10): 米国 (7), カナダ (3)
- ◆ ヨーロッパ (3): ウクライナ (1), オランダ (1), フランス (1)
- ◆ 中南米 (1): ペルー (1)
- ◆ オセアニア (1): オーストラリア (1)

日本における費用効果分析の条件探索では、先進国の 14 本の論文 (北米 10 本, ヨーロッパ 3 本, オセアニア 1 本) を対象とした³⁻¹⁶⁾。発展途上国は 18 本 (アフリカ 17 本, 中南米 1 本) の論文がレビュー対象となった¹⁷⁻³⁴⁾。

1. PrEP の用法 * () 内は論文の本数, 重複あり

1.1 先進国

- ◆ Daily oral PrEP (1 日 1 回服用) (13): 費用効果的 (2), 条件により費用効果的 (7), 非費用効果的 (4)
- ◆ On-demand PrEP (頓服) (2): 費用効果的 (2)

On-demand PrEP の用法は、オランダの研究では通常の 2 倍量の薬剤を性的接触の 2-24 時間前に服用し、性的接触の 1 日後および 2 日後に通常量の薬剤を服用していた³⁾。一方、カナダの研究では、性的接触の 24 時間前、性的接触のある期間毎日、およびその期間が終了した 24 時間後に薬剤を服用する方法であった¹⁰⁾。

1.2 発展途上国

- ◆ Daily oral PrEP (15): 費用節減 (2), 費用効果的 (6), 条件により費用効果的 (4),

非費用効果的(1), 判定なし(2)

- ◆ 長期間持続抗ウイルス注射(2): 非常に費用効果的(2)
- ◆ 膣ゲル(1): 非常に費用効果的(1)
- ◆ PrEP とのみ記載(1): 費用効果的(1)

長期間持続抗ウイルス注射は1ヶ月またはそれより長い期間に1度注射するPrEPであり、アドヒアランスの向上が期待されている³⁵⁾。

2. 分析に用いられたPrEPの年間費用

(2017年11月12日レートにて日本円に換算[\$1=¥113.53, €1=132.42])

2.1. 先進国

2.1.1. Daily PrEPの年間費用

Daily PrEPの費用効果分析を実施している論文13本のうち、2本を下記理由により除外し、11本を集計対象とした。そのうち7本についてはPrEPの薬剤費用と関連費用(診察、検査、カウンセリング等の費用)を合わせた年間の直接医療費を抽出したが、4本の論文(米国2本^{5, 15)}、カナダ1本⁴⁾、フランス1本⁸⁾)については年間の関連費用が論文から得られなかったため、PrEPの薬剤費用のみを抽出した。

<論文の除外理由>

- ◆ 除外論文1(カナダ): PrEPのみではなく他の予防手段を含む費用が記載されており、PrEPの費用として集計できないため除外した⁹⁾。
- ◆ 除外論文2(ウクライナ): PrEPの年間費用\$950(薬剤費用\$450+モニタリングやカウンセリング等の関連費用\$500)と推計しており、極端に金額が低いため除外した¹³⁾。

<集計結果[図1]>

Daily PrEPの年間費用の最大値は米国の研究で1,368,031円¹²⁾、最小値はフランスの研究で852,361円であった⁸⁾。平均値は1,065,795円、中央値は1,057,191円であった。

On-demand PrEPの用法は、オランダの研究で

は通常の2倍量の薬剤を性的接触の2-24時間前に服用し、性的接触の1日後および2日後に通常量の薬剤を服用していた³⁾。一方、カナダの研究では、性的接触の24時間前、性的接触のある期間毎日、およびその期間が終了した24時間後に薬剤を服用する方法であった¹⁰⁾。

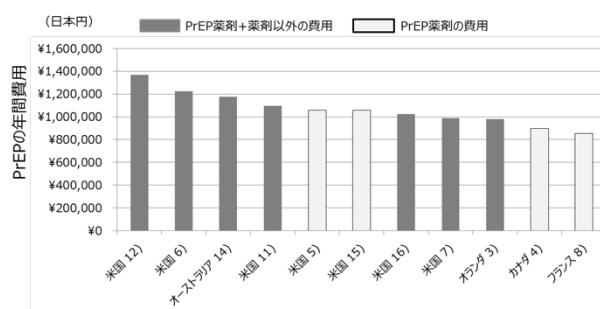


図1: 先進国のDaily PrEP年間費用

国名の後ろの数字は参考文献番号

2.1.2. On-demand PrEPの年間費用

On-demand PrEPの対象論文は2本あり、2本ともPrEPの薬剤費用と関連費用を合わせた年間の直接医療費が記載されていた。

- ◆ オランダ³⁾: 509,817円
- ◆ カナダ¹⁰⁾: 1,033,598円

2.2 発展途上国

2.2.1. Daily oral PrEPの年間費用

Daily oral PrEPの費用効果分析を実施している論文15本のうち、1本はPrEPの費用を抽出することができなかったため³¹⁾、14本を図2にまとめた。そのうち13本についてはPrEPの薬剤費用と関連費用(診察、検査、カウンセリング等の費用)を合わせた年間の直接医療費を抽出し、1本の論文³⁰⁾については年間の関連費用が論文から得られなかったため、PrEPの薬剤費用のみを抽出した。

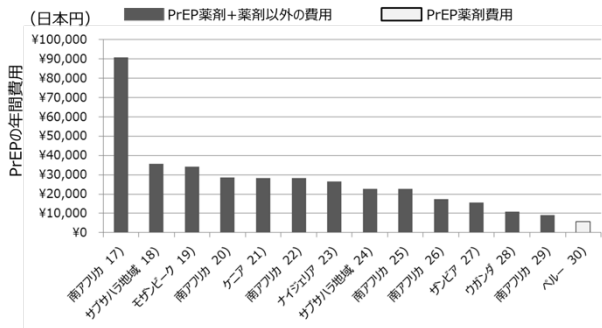


図 2：発展途上国の Daily oral PrEP 年間費用
国名の後ろの数字は参考文献番号

2.1.2. 2.2.2. その他の PrEP の年間費用

長期間持続抗ウイルス注射の論文が 2 本，腔ゲルが 1 本，種類が明記されていない PrEP が 1 本あり，それぞれ以下の PrEP の年間費用が分析に用いられていた。

< 長期間持続抗ウイルス注射 >

- ◆ 南アフリカ²⁶⁾： 25,885 円 (PrEP 薬剤費用 + 薬剤以外の費用)
- ◆ 南アフリカ³²⁾： 28,383 円 (PrEP 薬剤費用のみ)

< 腔ゲル >

- ◆ 南アフリカ³³⁾： 21,344 円 (PrEP 薬剤費用 + 薬剤以外の費用)

< PrEP の種類明記なし >

- ◆ 南アフリカ³⁴⁾： 17,030 円 (PrEP 薬剤費用 + 薬剤以外の費用)

3. PrEP 費用効果分析の対象者[図 3]

3.1. 先進国

* () 内は論文の本数，重複あり

- 4. Men who have sex with men (MSM) (10)：費用効果的(3)，条件により費用効果的(6)，非費用効果的(1)
 - ◆ People who inject drugs (PWID) (2)：条件により費用効果的(1)，非費用効果的(1)
 - ◆ Serodiscordant couple (2)：非費用効果的(2)
- 分析対象者の注射麻薬使用，感染予防，および HIV 感染者の治療状況により条件分けされた 15 - 49 歳 (1)：条件により費用効果的(1)

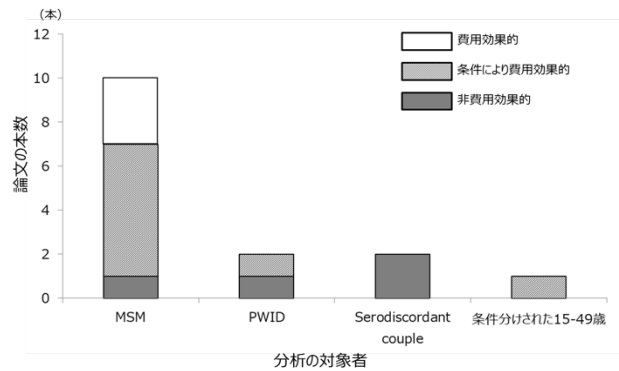


図 3：先進国の研究対象者別の費用対効果判定

3.2. 発展途上国

* () 内は論文の本数，重複あり

- ◆ ヘテロセクシャル(特別な条件なし) (12)：費用節減(2)，非常に費用効果的(3)，費用効果的(2)，条件により費用効果的(3)，非費用効果的(1)，判定なし(1)
- ◆ Serodiscordant couple (2)：費用効果的(1)，条件により費用効果的(1) HIV 感染者が ART 治療を始めるまでの期間は費用効果的
- ◆ MSM (1)：費用効果的(1)
- ◆ 妊婦・授乳婦 (1)：費用効果的(1)
- ◆ 鋳夫のパートナー (1)：判定なし(1)

4. PrEP の効果指標

4.1. 先進国

費用効果分析の効果指標として，Quality adjusted life years (QALY，質調整生存年数) が最も多く，12 本の論文で使用されていた。増加生存年および感染回避を用いていた論文はそれぞれ 1 本ずつであった。

4.2. 発展途上国

発展途上国で最も多かった効果指標は感染回避で 8 本の論文で使用されていた。次いで DALY が 7 本，QALY が 5 本，増加生存年が 3 本だった。

D. 考察

1. 先進国の PrEP の費用対効果論文レビュー

について

PrEP の用法は，Daily PrEP の費用効果分析が 13 本と多く，費用効果的と結論付けられたのは 2 本に対して，On-demand PrEP は 2 本中 2 本が費用効果的だった．On-demand PrEP は Daily PrEP に比べて薬剤使用量が少なく，さらに服薬アドヒアランス向上のため費用対効果が改善されていた．性的接触の頻度が多い人は Daily PrEP と服薬回数が近くなるため費用の差は小さくなるが，性的接触の頻度が少ない人では費用および副作用が抑えられ，費用対効果は高くなる．他の用法として，注射薬の PrEP の費用効果分析が南アフリカを対象として実施されている¹⁷⁾．Rilpivirine を年間 6 回注射する用法であり，高い服薬アドヒアランスが予想される．費用が抑えられて効果が高ければ新たな PrEP として検討する意義は大きい．

PrEP の年間費用は中央値で 1,057,191 円であり，1 日あたり 2,896 円となる．PrEP で用いられる薬剤と同種であるツルバダ®の日本での薬価は 3863.60 円/錠であり，薬剤費用のみでも年間 1,410,214 円と高額である．ツルバダ®による PrEP は費用が大きくなり，良い費用対効果が得られないと推測される．費用効果的な PrEP のためには，ジェネリック薬の使用により薬剤費用を抑えることが必要である．

先進国では主に MSM を対象とした研究がされていた．HIV 感染リスクを判定するツールである HIV Incidence Risk Index for MSM (HIRI-MSM) 等により高 HIV 感染リスクの MSM に対象を絞り⁷⁾，かつ服薬アドヒアランスが良い場合に費用効果的となる結果が得られていた．米国の HIV 有病率は 2012 年で 0.4% - 0.9% と見積もられている¹⁸⁾．感染経路は男性間の性行為が最も多い．日本の累積 HIV/AIDS 累積報告数は 2015 年で 25,995 人であり，米国と比べて有病率が低い¹⁾．2015 年の新規感染者の感染経路の 68.7% が同性間の性的接触で最も多く，異性間の性的接触は 19.5%，静注薬物使用は 0.2%，母子感染は 0.1%，その他は 2.1%，不明

は 9.4% であった¹⁾．日本においても MSM を対象として HIV 感染予防を進めることが感染者数減少に最も重要であり，中でも高 HIV 感染リスク集団を対象とすることで費用効果的となり得ると推測される．HIRI-MSM のような HIV 感染リスク判定ツールが日本でも利用可能となれば，費用対効果を高める上で極めて有益な情報となる．片方が HIV 陽性のカップルである Serodiscordant couple による PrEP は非費用効果的との結論が出ていた．HIV 陽性者は ART 治療によりウイルス量が減少すると HIV 感染リスクが低下し¹⁹⁾，PrEP なしでもパートナーへの感染リスクが低い状態になっている．そのため，PrEP による感染予防の上乗せ効果は費用効果的ではなくなると考えられる．MSM のみならず，静注薬物使用者やコマーシャルセックスワーカーの HIV 感染も問題であり，費用効果的な HIV 感染予防と計画には，HIV 感染リスク判定ツールの開発により高 HIV 感染リスク集団の特定が必要である．

費用効果分析の効果指標として QALY を用いている研究が多かったことは，他の疾患で行われる費用効果分析と相違がなかった．日本における費用効果分析でも QALY が第一選択であると考えられる．日本人の HIV 感染者を対象とした SF-36 による Health-related Quality of Life (HRQOL) の論文が，公表されているが²⁰⁾，一般的に費用効果分析に使用される EQ-5D のエビデンスは現在まで得られていない．日本における PrEP の費用効果分析に EQ-5D の海外データを挿入するか，日本人の EQ-5D のデータを新たに取得するかは検討が必要である．

2. 発展途上国の PrEP の費用対効果論文レビューについて

PrEP の用法について，Daily oral PrEP の分析が最も多いが，HIV 感染予防効果がアドヒアランスに依存するため，アドヒアランスが低い場合の費用対効果に懸念が示されていた．一方，長期間持続抗ウイルス注射では投与間隔が長く，

アドヒアランス向上が期待されるため、2本の論文とも費用効果分析で好ましい結果が出ている。膣ゲルは最近の分析では用いられていない。アドヒアランスが良い場合に傾向 PrEP は有効な HIV 感染予防方法であるが、アドヒアランスに不安のある集団を対象として PrEP を実施する場合には長期間持続抗ウイルス注射は極めて有効である。

分析に用いられた PrEP の費用は先進国の費用と明確に差があった。先進国では PrEP に一人当たり年間 100 万円前後の費用が用いられているのに対して、発展途上国では多くが 1~3 万円で見積もられていた。費用効果分析における費用の差は結論に最も大きな影響を与える因子となる。発展途上国の費用の設定には後発品の使用や、他の感染症予防プログラムが参考にされていると考えられる。しかし、発展途上国にて実際に PrEP プログラムを計画する場合には、現在の PrEP 費用を見積もり、費用効果分析を再度実施することが賢明だろう。

分析の対象者も先進国とは異なり、serodiscordant couple を含むヘテロセクシャルが主で、非費用効果的と判定されたのは1本の論文のみであった。先進国では MSM や注射麻薬常習者といった有病率の高い集団に焦点を当てているのに対し、発展途上国では一般的な集団を対象としても多くの分析で費用効果的と判定されている。これは南アフリカの 15 歳から 19 歳の HIV 有病率が 18.9%(2016 年)であり³⁹⁾、先進国よりはるかに高いことで理解できる。PrEP 費用の低さと有病率の高さが発展途上国での費用効果分析がポジティブな結果につながっている。

効果指標については HIV の評価のみで考えると最も多く使用されていた感染回避でもよいが、他の感染症や慢性疾患などと費用対効果を比較し、将来的に健康増進プログラムの優先順位を検討することを考えると DALY や QALY を用いることが好ましい。

E . 結論

本研究では PrEP の費用効果分析の文献レビューを実施した、日本において、HIRI-MSM 等のツールによる高 HIV 感染リスク集団の特定、安価なジェネリック薬の使用、服薬アドヒアランスの向上や On-demand PrEP の効率的な PrEP を条件とすることで、費用効果的となる可能性の示唆を得られた。PrEP の効果指標は QALY が第一選択である。

発展途上国においては安価な PrEP と有病率の高さから良い費用対効果が期待される。PrEP を導入する場合には、実際の PrEP 薬剤費用を含むプログラムの費用を改めて推計し、DALY や QALY を用いて費用効果分析を実施することが推奨される。

参考文献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成 27 (2015) 年エイズ発生動向報
- 2) Centers for Disease Control and Prevention: Preexposure Prophylaxis for The Prevention of HIV Infection in The United States – 2014 , A Clinical Practice Guideline, 2014. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>
- 3) Nichols BE, Boucher CAB, van der Valk M, Rijnders BJA, van de Vijver DAMC: Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 16:1423-1429, 2016
- 4) MacFadden DR, Tan DH, Mishra S: Optimizing HIV pre-exposure prophylaxis implementation among men who have sex with men in a large urban centre: a dynamic modelling study. *J Int AIDS Soc.* 19:20791, 2016
- 5) Drabo EF, Hay JW, Vardavas R, Wagner ZR, Sood N: A Cost-effectiveness Analysis of Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV

- Among Los Angeles County Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis.* 63:1495-1504, 2016
- 6) Bernard CL, Brandeau ML, Humphreys K, Bendavid E, Holodniy M, Weyant C, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD: Cost-Effectiveness of HIV Preexposure Prophylaxis for People Who Inject Drugs in the United States. *Ann Intern Med.* Doi:10.7326/M15-2634, 2016.
- 7) Ross EL, Cinti SK, Hutton DW: Implementation and Operational Research: A Cost-Effective, Clinically Actionable Strategy for Targeting HIV Preexposure Prophylaxis to High-Risk Men Who Have Sex With Men. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 72:e61-7, 2016
- 8) Mabileau G, Schwarzinger M, Flores J, Patrat C, Luton D, Epelboin S, Mandelbrot L, Matheron S, Yazdanpanah Y: HIV-serodiscordant couples desiring a child: 'treatment as prevention,' preexposure prophylaxis, or medically assisted procreation?. *Am J Obstet Gynecol.* 213:341.e1-12. Doi: 10.1016/j.ajog , 2015.
- 9) Letchumanan M, Coyte PC, Loutfy M: An economic evaluation of conception strategies for heterosexual serodiscordant couples where the male partner is HIV-positive. *Antivir Ther.* 20:613-21, 2015
- 10) Ouellet E, Durand M, Guertin JR, LeLorier J, Tremblay CL: Cost effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 26:23-9, 2015
- 11) Kessler J, Myers JE, Nucifora KA, Mensah N, Toohey C, Khademi A, Cutler B, Braithwaite S: Evaluating the impact of prioritization of antiretroviral pre-exposure prophylaxis in New York. *AIDS.* 28:28:2683-91, 2014
- 12) Chen A, Dowdy DW: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: risk calculators for real-world decision-making. *PLoS One.* 9: e108742 , 2014
- 13) Alistar SS, Owens DK, Brandeau ML: Effectiveness and cost effectiveness of oral pre-exposure prophylaxis in a portfolio of prevention programs for injection drug users in mixed HIV epidemics. *PLoS One.* 9:e86584, 2014
- 14) Schneider K, Gray RT, Wilson DP: A cost-effectiveness analysis of HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men in Australia. *Clin Infect Dis.* 58:1027-34, 2014
- 15) Juusola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E: The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. *Ann Intern Med.* 156:541-50, 2012
- 16) Paltiel AD, Freedberg KA, Scott CA, Schackman BR, Losina E, Wang B, Seage GR 3rd, Sloan CE, Sax PE, Walensky RP: HIV preexposure prophylaxis in the United States: impact on lifetime infection risk, clinical outcomes, and cost-effectiveness. *Clin Infect Dis.* 48:806-15, 2009.
- 17) Long EF, Stavert RR. Portfolios of biomedical HIV interventions in South Africa: a cost-effectiveness analysis. *J Gen Intern Med.* 28:1294-301. doi: 10.1007/s11606-013-2417-1, 2013 .
- 18) Price JT, Wheeler SB, Stranix-Chibanda L, Hosek SG, Watts DH, Siberry GK, Spiegel HM, Stringer JS, Chi BH. Cost-Effectiveness of Pre-exposure HIV Prophylaxis During Pregnancy and Breastfeeding in Sub-Saharan Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 72 Suppl 2:S145-53. doi: 10.1097/QAI.0000000000001063, 2016.
- 19) Cremin I, Morales F, Jewell BL, O'Reilly KR, Hallett TB. Seasonal PrEP for partners of migrant miners in southern Mozambique: a highly focused PrEP intervention. *J Int AIDS Soc.* 18:19946. doi: 10.7448/IAS.18.4.19946, 2015.
- 20) Cremin I, Alsallaq R, Dybul M, Piot P, Garnett G, Hallett TB. The new role of antiretrovirals in

- combination HIV prevention: a mathematical modelling analysis. *AIDS*. 27(3):447-58. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835ca2dd. 2013.
- 21) Cremin Í, Hallett TB. Estimating the range of potential epidemiological impact of pre-exposure prophylaxis: run-away success or run-away failure? *AIDS*. 29:733-8. doi: 10.1097/QAD.0000000000000591, 2015
- 22) Jewell BL, Cremin I, Pickles M, Celum C, Baeten JM, Delany-Moretlwe S, Hallett TB. Estimating the cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis to reduce HIV-1 and HSV-2 incidence in HIV-serodiscordant couples in South Africa. *PLoS One*. 10:e0115511. doi: 10.1371/journal.pone.0115511, 2015.
- 23) Mitchell KM, Lépine A, Terris-Prestholt F, Torpey K, Khamofu H, Folayan MO, Musa J, Anenih J, Sagay AS, Alhassan E, Idoko J, Vickerman P. Modelling the impact and cost-effectiveness of combination prevention amongst HIV serodiscordant couples in Nigeria. *AIDS*. 29:2035-44. doi: 10.1097/QAD.0000000000000798, 2015
- 24) Verguet S, Stalcup M, Walsh JA. Where to deploy pre-exposure prophylaxis (PrEP) in sub-Saharan Africa? *Sex Transm Infect*. 89:628-34. doi: 10.1136/sextrans-2012-050891, 2013.
- 25) Hallett TB, Baeten JM, Heffron R, Barnabas R, de Bruyn G, Cremin Í, Delany S, Garnett GP, Gray G, Johnson L, McIntyre J, Rees H, Celum C. Optimal uses of antiretrovirals for prevention in HIV-1 serodiscordant heterosexual couples in South Africa: a modelling study. *PLoS Med*. 8:e1001123. doi: 10.1371/journal.pmed.1001123. 2011.
- 26) Walensky RP, Jacobsen MM, Bekker LG, Parker RA, Wood R, Resch SC, Horstman NK, Freedberg KA, Paltiel AD. Potential Clinical and Economic Value of Long-Acting Preexposure Prophylaxis for South African Women at High-Risk for HIV Infection. *J Infect Dis*. 213:1523-31. doi: 10.1093/infdis/jiv523, 2016
- 27) Nichols BE, Boucher CA, van Dijk JH, Thuma PE, Nouwen JL, Baltussen R, van de Wijgert J, Sloom PM, van de Vijver DA. Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in preventing HIV-1 infections in rural Zambia: a modeling study. *PLoS One*. 8:e59549. doi: 10.1371/journal.pone.0059549, 2013.
- 28) Ying R, Sharma M, Heffron R, Celum CL, Baeten JM, Katabira E, Bulya N, Barnabas RV. Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis targeted to high-risk serodiscordant couples as a bridge to sustained ART use in Kampala, Uganda. *J Int AIDS Soc*. 18(4 Suppl 3):20013. doi: 10.7448/IAS.18.4.20013, 2015.
- 29) Alistar SS, Grant PM, Bendavid E. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in South Africa. *BMC Med*. 12:46. doi: 10.1186/1741-7015-12-46, 2014.
- 30) Gomez GB, Borquez A, Caceres CF, Segura ER, Grant RM, Garnett GP, Hallett TB. The potential impact of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among men who have sex with men and transwomen in Lima, Peru: a mathematical modelling study. *PLoS Med*. 9:e1001323. 2012
- 31) Nichols BE, Baltussen R, van Dijk JH, Thuma PE, Nouwen JL, Boucher CA, van de Vijver DA. Cost-effectiveness of PrEP in HIV/AIDS control in Zambia: a stochastic league approach. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 66:221-8. doi: 10.1097/QAI.0000000000000145, 2014.
- 32) Glaubius RL, Hood G, Penrose KJ, Parikh UM, Mellors JW, Bendavid E, Abbas UL. Cost-effectiveness of Injectable Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in South Africa. *Clin Infect Dis*. 63:539-47. doi: 10.1093/cid/ciw321, 2016.
- 33) Walensky RP, Jacobsen MM, Bekker LG, Parker RA, Wood R, Resch SC, Horstman NK,

Freedberg KA, Paltiel AD. Potential Clinical and Economic Value of Long-Acting Preexposure Prophylaxis for South African Women at High-Risk for HIV Infection. *J Infect Dis.* 213:1523-31. doi: 10.1093/infdis/jiv523, 2016.

34) Pretorius C, Stover J, Bollinger L, Bacaër N, Williams B. Evaluating the cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis (PrEP) and its impact on HIV-1 transmission in South Africa. *PLoS One.* 5:e13646. doi: 10.1371/journal.pone.0013646, 2010.

35) Spreen WR, Margolis DA, Pottage JC Jr. Long-acting injectable antiretrovirals for HIV treatment and prevention. *Curr Opin HIV AIDS.* 8:565-71. 2013.

36) AVERTing HIV and AIDS: HIV and AIDS in the United States of America (USA) . <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/western-central-europe-north-america/usa> (Accessed Apr 23, 2017)

37) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Charialertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Cottle L, Zhang XC, Makhema J, Mills LA, Panchia R, Faesen S, Eron J, Gallant J, Havlir D, Swindells S, Elharrar V, Burns D, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano DD, Essex M, Hudelson SE, Redd AD, Fleming TR; HPTN 052 Study Team: Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med.* 375:830-9, 2016

38) Hikasa S, Shimabukuro S, Hideta K, Kuroda N, Higasa S, Sawada A, Tokugawa T, Ikegami A, Kotani A, Kimura T. Quality of life of people living with HIV compared with that of the general population in Japan. *J Infect Chemother.* 23:698-702, 2017

39) UNAIDS. South Africa, Country factsheets 2016.

www.unaids.org/en/regionscountries/countries/southafrica (accessed April 4, 2018)

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

梶本裕介, 北島勉, 沢田貴志, 宮首弘子 . Pre-exposure Prophylaxis の費用対効果に関する文献レビュー 第 31 回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2017.

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし