

令和5年度（2023年度）
厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)
分担研究報告書

HIV 感染症及びその併存疾患や関連医療費の実態把握のための研究

研究分担者 佐藤 大介 藤田医科大学大学院 病院経営学・管理学 教授
研究分担者 谷口 俊文 国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 准教授
研究代表者 野田 龍也 奈良県立医科大学 准教授

研究要旨

本研究では、HIV 患者を対象に既存の3剤併用療法から2剤併用療法に切り替えた場合、及び後発医薬品へ切り替えた場合の医療費削減効果を評価するため、HIV 感染症及びその併存疾患や関連医療費の実態把握のためのモデルを開発し、医療費分析、費用対効果分析を行う。わが国における抗HIV 薬処方状況と医療費の推定を行い、HIV 感染症の治療の現状の把握と医療費の算出、HIV 感染者に対する医療費を軽減するための介入の提案につなげることを主な目的としている。

本研究においては、HIV に感染しているが抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy : ART) 未治療の患者に対する3剤併用療法 (トリメク配合錠) による治療戦略から2剤併用療法 (ドゥベイト配合錠) による治療戦略または後発医薬品を含めた3剤併用療法 (デビケイ錠+ラバミコム配合錠) による治療戦略へ切り替えた場合の予算影響分析 (Budget Impact Analysis) モデルを採用し、1) 治療開始時のアドヒアランス, 2) 新規 HIV 患者数, 3) 治療開始時の年齢分布, 4) ウィルス抑制率, 5) 各治療ラインに用いる HIV 治療薬, 6) 治療開始時の CD4 数に関する協議の結果を踏まえ、TreeAge Pro を用いて別図表の分析モデルを作成した。

分析に用いる主要パラメータは日本人を含めた臨床研究およびレセプト情報等データベースのリアルワールドの値を用いた。

分析の結果、先発品を含む3剤併用療法による治療戦略における年間医療費は736億円に対し、2剤併用療法の年間医療費は621億円、後発医薬品を含む3剤併用療法は584億円となった。

うち、1次治療の薬剤費はそれぞれ、376億円、260億円、225億円、2次治療の治療費用は335億円、341億円、225億円であった。これらは分析期間が長期にわたっても同様であり、後発医薬品を含む3剤併用療法が最も年間医療費が小さくなる結果となった。ただし、心筋梗塞治療に係る年間医療費は3剤併用療法で9億円、2剤併用療法で5億円であった。

モデルに基づく分析の結果、後発医薬品を含む3剤併用療法が最も年間医療費が小さくなるが、心筋梗塞治療に係る医療費や、長期的予後等の観点から後発医薬品を含む3剤併用療法と2剤併用療法の治療戦略については、引き続き分析が必要であることが明らかとなった。

A. 研究目的

HIV は免疫系を攻撃し、主に免疫細胞である CD4 陽性 T 細胞を攻撃し破壊する。CD4 細胞は他の免疫細胞の働きを調節し、感染症に対する免疫応答を誘導する役割を果たしているため、HIV に感染すると CD4 細胞の数が減少し免疫系の機能が低下する。HIV 感染者は感染初期には急性感染症の症状が現れ、その後無症状期間が数年から数十年にわたる。この間にもウイルスは身体内で増殖し続ける。

その結果、HIV 感染者は感染症に対する抵抗力が低くなり、肺炎、結核、性感染症等の感染症やリンパ腫やカポジ肉腫等に罹患しやすくなる。また、神経系にも影響を及ぼし、認知症や神経障害を引き起こすことがある。

近年の抗 HIV 療法 (ART) 普及により HIV 感染症は慢性疾患化しつつあり、先行研究において、2 剤併用療法に対する 3 剤併用療法は非劣勢であることが報告されている。そのため、中長期的な対応が臨床上、患者支援上の大きな課題となっている。

しかしながら、わが国においては ART に対する 3-drugs から 2-drugs へ移行に資するエビデンスがなく、医療経済評価や患者負担の観点からの議論が進んでいない。また、中央社会保険医療協議会での議論を踏まえ、2019 年 4 月から運用を開始した費用対効果評価制度では、新たに保険収載された医薬品が評価対象であり、既存の医薬品については評価されない制度設計となっているため、HIV 治療薬に関する費用対効果評価は行われていない。

本研究の目的は、日本全国の医療機関を対象とした悉皆性の高い NDB を用いた HIV 患者のデータを基に、HIV 治療に関する医療費削減効果や副作用軽減の観点から、HIV に感染しているが抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy : ART) 未治療の患者を対象に既存の 3 剤併用療法から 2 剤併用療法に切り替えた場合、及び後発医薬品へ切り替えた場合の医療費削減効果を評価するため、HIV 感染症及びその併存疾患や関連医療費の実態把握のためのモデルを開発し、医療費分析、費用対効果分析を行うことである。近年の抗 HIV 療法 (ART) 普及により HIV 感染症は慢性疾患化しつつあり、先行研究において、2 剤併用療法に対する 3 剤併用療法は非劣勢であることが報告されている。そのため、中長期的な対応が臨床上、患者支援上の大きな課題となっている。そこで本研究では、3 剤併用療法 (トリメク配合錠) による治療

戦略から 2 剤併用療法 (ドウベイト配合錠) による治療戦略または後発医薬品を含めた 3 剤併用療法 (テビケイ錠+ラバミコム配合錠) による治療戦略へ切り替えた場合の予算影響分析 (Budget Impact Analysis) モデルを採用し、1) 治療開始時のアドヒアランス、2) 新規 HIV 患者数、3) 治療開始時の年齢分布、4) ウィルス抑制率、5) 各治療ラインに用いる HIV 治療薬、6) 治療開始時の CD4 数に関する協議の結果を踏まえ、TreeAge Pro を用いて数理モデルに基づく費用対効果分析を行う。

B. 研究方法

HIV 治療に関する医療費削減効果については、3 剤併用療法から 2 剤併用療法に関する医療経済評価として、ART による治療を受けた HIV 患者が 2drug (DTG+3TC) へ切り替えた場合の予算影響分析 (Budget Impact Analysis) モデルを用いる。

1. 分析条件の設定方法

(分析対象とする集団)

HIV に感染しているが抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy : ART) 未治療の患者 (評価技術)

1) 3 剤併用療法から 2 剤併用療法に切り替えた場合の分析 : 2 剤併用療法 (ドウベイト配合錠) による治療戦略 (ドルテグラビル (DTG) + ラミブジン (3TC) 配合錠)

2) 2 剤併用療法 (ドウベイト配合錠) による治療戦略 : 3 剤併用療法 (テビケイ錠+ラバミコム配合錠) による治療戦略

(比較対照)

ドルテグラビル (DTG) + ラミブジン (3TC) + アバカビル (ABC) による ART の 3 剤併用療法 (分析モデル・ソフトウェア)

TreeAge Pro 2022, R1.0. TreeAge Software, Williamstown, MA を用いて micro simulation model を構築して評価を行う

(分析の立場)

費用や比較対照技術、対象集団などについて公的医療保険制度の範囲で実施する「公的医療の立場」にて分析を行う。

(効果指標および分析期間/サイクル)

医療費、生存年を指標とし、分析期間は 1 年、5 年、10 年、生涯、分析サイクルは 1 年とする。

2. モデル構造

本研究で用いる分析モデルでは、ARTによりHIVウイルスの抑制に成功した状態およびウイルスが抑制できなかった状態の組み合わせを、初回治療からその後の治療ラインのそれぞれにおいて考慮する。ウイルスの抑制が成功した場合は、治療を継続することとし、ウイルスが抑制できなかった場合もしくは抑制成功後にウイルス量が再上昇した場合（ウイルス学的失敗）は次治療に移行するものとする。

また、抗HIV治療ガイドライン（以下、ガイドライン）において、ARTのアドヒアランスは抗HIV治療の成否を分けるきわめて重要な因子であると報告されていることから、本分析モデルではアドヒアランス（良好/不良）によってARTの治療効果が異なると仮定する。

3剤併用療法のアバカビルにおいては心血管疾患のリスク因子であることが報告されているため、イベントとして心筋梗塞についても考慮する。なお3剤併用療法（トリメク配合錠）と3剤併用療法（テビケイ錠+ラバミコム配合錠）のウイルス抑制率は同じと仮定する。

3. 臨床パラメータ

（臨床パラメータ）

分析モデルに設定した臨床パラメータは文献および日本の公的機関が公表している情報をもとに設定する。

（患者背景データ）

毎サイクル分析モデルにエントリーしてくる患者数、平均年齢、男女比は厚生労働省が公開している2022年エイズ発生動向年報の結果から引用する。

HIV患者のアドヒアランスについては新規にARTを開始する20歳以上のHIV患者を対象にアドヒアランスについて評価した増田らの研究から引用する。

分析開始時のCD4数についてはHIV感染症治療薬共同使用成績調査で報告されていた値を引用する。

Microsimulationを実施するにあたり、分析モデルにエントリーする各患者の背景情報（年齢、性別、アドヒアランス、治療開始時のCD4数）は、各引用元で報告されている平均値とSDの値から確率分布を作成し、ランダムに抽出する。

（ウイルス抑制率）

2剤併用療法および3剤併用療法のウイルス抑制率は、HIV患者を対象にドルテグラビルとラミブジンの2剤併用療法とドルテグラビル、テ

ノホビルジソプロキシルフマル酸塩、エムトリシタビンの3剤併用療法の有効性を比較したGEMINI 1 & 2試験の結果から引用する。

アドヒアランス別のウイルス抑制率は報告されていなかったため、GEMINI 1 & 2試験内で報告されていた値をアドヒアランスが良好の場合のウイルス抑制率とし、アドヒアランス不良におけるウイルス抑制率はアドヒアランスが良好な場合の半分と仮定する。

（ウイルス学的失敗率）

アドヒアランス別のウイルス学的失敗率は、長時間作用型ARTと既存のARTの費用対効果を評価したRossらの研究から引用する。

2剤併用療法と3剤併用療法のウイルス学的失敗率は同じと仮定する。

2次治療以降のウイルス抑制率およびウイルス学的失敗率は1次治療と同じと仮定して分析

（イベント発生率）

心筋梗塞発症率は日本における冠動脈心疾患および脳卒中の発生率を調査したSaito2016の研究結果から引用する。

アバカビルによる心血管疾患のリスクについては、ARTと心筋梗塞の関連性を評価したD:A:D Study Groupの結果から引用する。

（死亡率）

HIVによる死亡率は、HIV感染症治療薬共同使用成績調査で報告されていた治療開始時点におけるCD4数別の死亡率を引用する。

心筋梗塞が発症した場合の急性期死亡率は日本人における急性冠症候群の死亡率を評価したKomiyamaらの研究から、急性期以降の死亡率については日本における冠動脈疾患患者の臨床データベースであるJ-TRACEを用いて、冠動脈疾患の発生率等を評価したGotoらの研究で報告された値を引用する。

治療開始時点のCD4数別の死亡率、心筋梗塞発症後の死亡率および日本人における一般の人々の年齢別死亡率をHIV感染症に関するNDB集計で報告されていたHIV患者の年齢調整死亡率比で調整した死亡率を比較し、最も高い死亡率となるように調整する。

4. 費用パラメータ

（薬価）

ARTの2剤併用量および3剤併用療法の薬剤費については分析実施時点（2023年1月時点）における最新の薬価から算出する。

（イベント発生時の治療費用）

心筋梗塞発症時の治療費用は、非弁膜症性心房

細動患者の脳卒中予防としてワルファリンに対するアピキサバンの費用対効果を評価した Kamae らの研究で報告されていた治療費用を引用する。

(その他費用)

ART の 2 次治療以降の薬剤費および管理費用については、日本の HIV 治療の専門家である著者の知見に基づいて設定する。

5. 感度分析およびシナリオ分析

コロナにより近年の HIV 患者数は少なく報告されていることも想定されるため、患者数を増やした場合の分析を行う。

HIV 患者数が今後減少していくことも想定されるため、一定の割合で低下すると仮定した場合の分析を行う。

アドヒアランスが不良の患者はウイルス抑制率が半分になると仮定しているが、75%と仮定した場合の分析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究では公表資料に基づいたモデル開発に関する研究のため、個人情報や動物愛護に関わる調査・実験は行わない。研究の遂行に当たっては、各種法令や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を含めた各種倫理指針等の遵守に努める。また、厚生労働省保険局を始めとする関係各所の定めた規定・指針等を遵守し、必要な申請を行う。また、実施にあたっては、奈良県立医科大学医の倫理審査委員会の許可を得た。

C. 研究結果

1. 基本分析結果 (患者数)

平均年齢 35 歳の HIV 患者が毎年 632 人ずつ増えるシミュレーションを 100 年間追跡した結果、約 70 年後に定常状態になり、その時点における総患者数は約 2 万 7 千人であった (R-図 1)

2. 基本分析結果 (財政影響)

先発品を含む 3 剤併用療法による治療戦略における年間医療費は 736 億円に対し、2 剤併用療法の年間医療費は 621 億円、後発医薬品を含む 3 剤併用療法は 584 億円となった。

うち、1 次治療の薬剤費はそれぞれ、376 億円、260 億円、225 億円、2 次治療の治療費用は 335 億円、341 億円、225 億円であった。これらは分

析期間が長期にわたっても同様であり、後発医薬品を含む 3 剤併用療法が最も年間医療費が小さくなる結果となった。ただし、心筋梗塞治療に係る年間医療費は 3 剤併用療法で 9 億円、2 剤併用療法で 5 億円であった。(R-図 2)

D. 考察

本研究により開発した分析モデルでは、ART により HIV ウイルスの抑制に成功した状態およびウイルスが抑制できなかった状態の組み合わせを、初回治療からその後の治療ラインのそれぞれにおいて考慮することとした。また、ウイルスの抑制が成功した場合は、治療を継続することとし、ウイルスが抑制できなかった場合もしくは抑制成功後にウイルス量が再上昇した場合 (ウイルス学的失敗) は次治療に移行するものとした。

抗 HIV 治療ガイドライン (以下、ガイドライン) において、ART のアドヒアランスは抗 HIV 治療の成否を分けるきわめて重要な因子であると報告されていることから、本分析モデルではアドヒアランス (良好/不良) によって ART の治療効果が異なると仮定した。3 剤併用療法のアバカビルにおいては心血管疾患のリスク因子であることが報告されているため、イベントとして心筋梗塞についても考慮した。

モデルに基づく分析の結果、後発医薬品を含む 3 剤併用療法が最も年間医療費が小さくなるが、後発医薬品を含む 3 剤併用療法と 2 剤併用療法の治療戦略の差は小さくなく、心筋梗塞治療に係る医療費や、長期的予後等の観点から引き続き分析が必要であることが示唆された。

E. 結論

HIV 治療に関する医療費削減効果や副作用軽減の観点から、従来から行われている 3 剤併用療法から 2 剤併用療法または後発医薬品を含む 3 剤併用療法に対する医療経済評価分析のうち、Budget Impact Analysis のモデル分析が達成された。加えて主要パラメータを臨床研究およびレセプト情報等データベースから算出し外挿したことで、分析モデルを精緻化した。先発品を含む 3 剤併用療法からの切り替えは年間医療費の削減の観点から有効であることが示唆された。一方で治療戦略への切り替えの選択肢については、イベント発生リスクや長期的予後の観点から検討する必要性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

口頭発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

資料一覧

【資料1】【方法：表1】財政影響分析モデルにおける分析の前提一覧

【資料2】【方法：図1】財政影響分析モデル図

【資料3】【方法：図2】TreeAge Pro で構築した財政影響分析モデルのスクリーンショット

【資料4】【R-図1】本分析モデルの基本解析

【資料5】【R-図2】基本分析結果（財政影響）

【資料6】【R-表1】基本分析の結果（70年時点）

参考資料

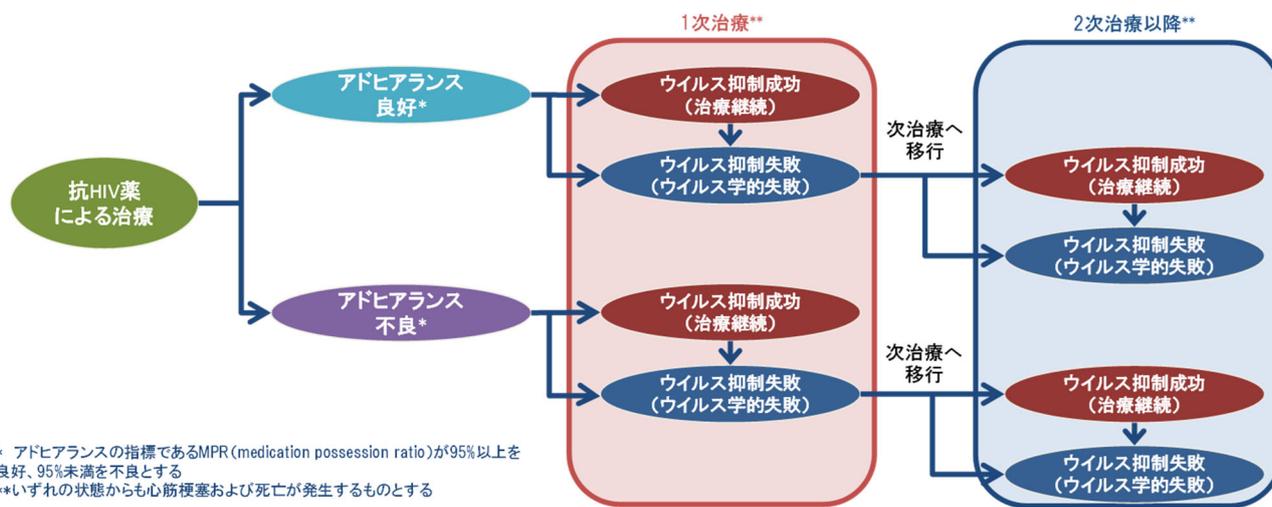
Appendix

【方法：表1】財政影響分析モデルにおける分析の前提一覧

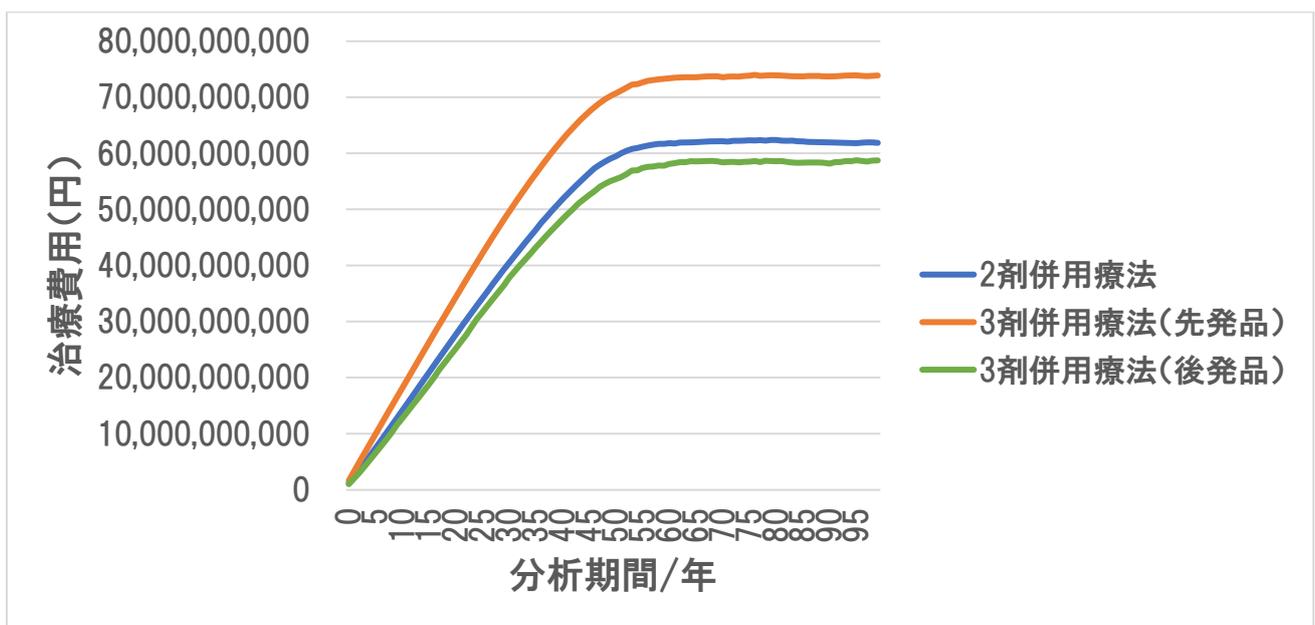
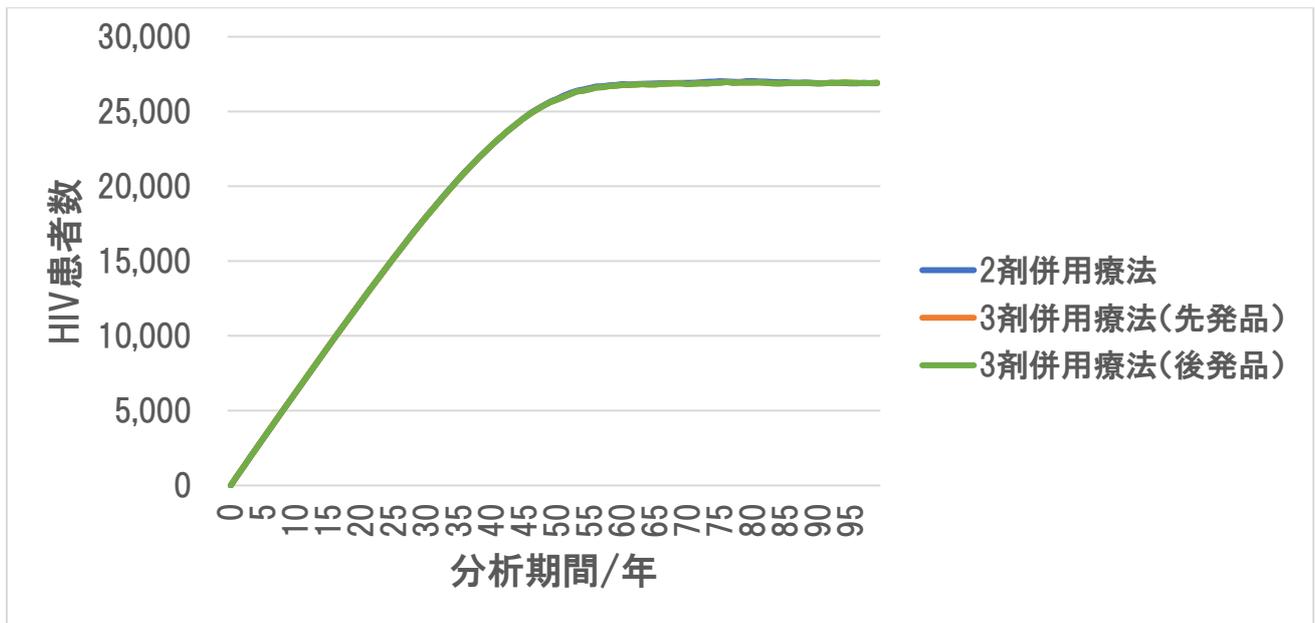
■パラメータ設定用変数一覧				
TreeAgeモデルでの名称	説明	入力されている値	引用	
v. Cost Drug 1st double	2剤併用療法薬剤費用/年	1,749,080	薬価収載表(ドゥペイト配合錠:4792円)	
v. Cost Drug 1st tripleG	3剤併用療法(後発品併用)の薬剤費用/年	1,496,062	薬価収載表(デビケイト錠:3214.1円+ラミコム配合錠:884.7円)	
v. Cost Drug 1st tripleO	3剤併用療法(先発品)の薬剤費用/年	2,505,944	薬価収載表(トリメク配合錠:6865.6円)	
v. Cost Drug 2nd	2次治療以降の治療費用/年	2,691,690	仮定値	
v. Cost Manage 1st double	2剤併用療法の管理費用/年	100,000	仮定値	
v. Cost Manage 1st triple	3剤併用療法の管理費用/年	100,000	仮定値	
v. Cost Treatment AcuteMI	心筋梗塞発症時の治療費用	2,156,290	Kamae2015	
v. Cost Treatment ChronicMI	心筋梗塞発症後の治療費用/年	900,432	Kamae2015	
v. Mortality AcuteMI	急性期の心筋梗塞死亡率	0.05	Komiyama2018	
v. Mortality CD4 over500	治療開始時のCD4数が500以上の死亡率/年	0.071%		
v. Mortality CD4 under500	治療開始時のCD4数が500未満の死亡率/年	0.218%		
v. Mortality CD4 under350	治療開始時のCD4数が350未満の死亡率/年	0.198%	HIV 感染症治療薬共同使用成績調査2023 追補版	
v. Mortality CD4 under200	治療開始時のCD4数が200未満の死亡率/年	0.373%		
v. Mortality CD4 under100	治療開始時のCD4数が100未満の死亡率/年	0.555%		
v. Mortality ChronicMI	急性期以降の心筋梗塞死亡率/年	0.0098	Goto2011	
v. Mortality HIV SMR female	HIV患者の年齢調整死亡率(女性)	2.08	第15回エイズ動向委員会HIV 感染症に関するNDB 集計(2021年8月度)	
v. Mortality HIV SMR male	HIV患者の年齢調整死亡率(男性)	1.44	(API-Netで公開されている第158回以降の資料には標準化死亡率が報告されていない)	
v. numPatient AddHIV	新規HIV患者数	632	令和4(2022)年エイズ発生動向年報	
v. Patient Age	分析開始時の平均年齢	34	令和4(2022)年エイズ発生動向年報	
v. Patient CD4	分析開始時のCD4数	273	HIV 感染症治療薬共同使用成績調査2023 追補版	
v. Patient maleRate	男性患者割合	0.964	令和4(2022)年エイズ発生動向年報	
v. Patient MPR_Single	HIV患者のアドヒアランス(1剤)	0.960	増田2020	
v. probEvent AbacavirRR	アバカビル的心筋梗塞発症率の相対リスク	1.900	DA-DataDrugGroup2008	
v. probEvent MI female	心筋梗塞発症率(女性)/人年	0.000213	Salto2016	
v. probEvent MI male	心筋梗塞発症率(男性)/人年	0.000988	Salto2016	
v. prodSuppression 1st double good	2剤併用療法におけるアドヒアランスが良好(MPR>=95%)な患者のウイルス抑制率/年	0.930	Ait-Khaled2021	
v. prodSuppression 1st double poor	2剤併用療法におけるアドヒアランスが不良(MPR<95%)な患者のウイルス抑制率/年	0.690	Ait-Khaled2021	
v. prodSuppression 1st triple good	3剤併用療法におけるアドヒアランスが良好(MPR>=95%)な患者のウイルス抑制率/年	0.960	Ait-Khaled2021	
v. prodSuppression 1st triple poor	3剤併用療法におけるアドヒアランスが不良(MPR<95%)な患者のウイルス抑制率/年	0.650	Ait-Khaled2021	
v. prodSuppression 2nd good	2次治療以降におけるアドヒアランスが良好(MPR>=95%)な患者のウイルス抑制率/年	0.930	2種類のARTと同じと仮定	
v. prodSuppression 2nd poor	2次治療以降におけるアドヒアランスが不良(MPR<95%)な患者のウイルス抑制率/年	0.690	2種類のARTと同じと仮定	
v. prodVF 1st double good	2剤併用療法におけるアドヒアランスが良好(MPR>=95%)な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.016	Ross2015	
v. prodVF 1st double poor	2剤併用療法におけるアドヒアランスが不良(MPR<95%)な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.761	Ross2015	
v. prodVF 1st triple good	3剤併用療法におけるアドヒアランスが良好(MPR>=95%)な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.016	Ross2015	
v. prodVF 1st triple poor	3剤併用療法におけるアドヒアランスが不良(MPR<95%)な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.761	Ross2015	
v. prodVF 2nd good	2次治療以降におけるアドヒアランスが良好(MPR>=95%)な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.016	2種類のARTと同じと仮定	
v. prodVF 2nd poor	2次治療以降におけるアドヒアランスが不良(MPR<95%)な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.761	2種類のARTと同じと仮定	
v. ratio Generic	後発品使用割合	100%	仮定値(分析の際はこの変数を切り替えて、3剤併用療法の費用を切り替えることも検討)	
v. timehorizon	分析期間/年	100	仮定値	

※probtoprob0(関数:第一引数に入力した確率値を第二引数に入力した期間の確率値に指数関数的に変換する関数(例:

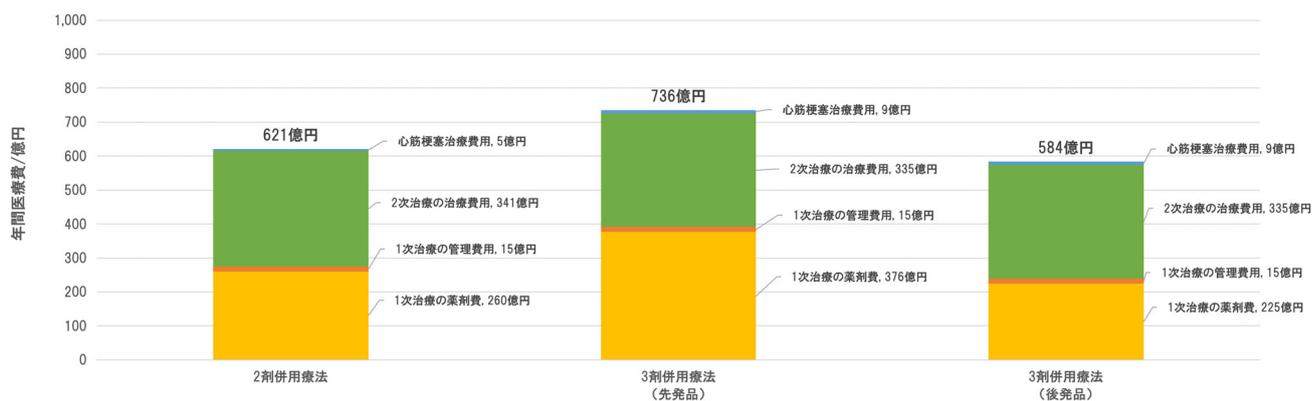
【方法：図1】財政影響分析モデル図



【R-図 1】 本分析モデルの基本解析



【R-図 2】 基本分析結果（財政影響）



【R-表 1】 基本分析の結果（70年時点）

費用(円)	2剤併用療法	3剤併用療法 (先発品)	3剤併用療法 (後発品)
総費用	62,110,007,502	73,560,691,738	58,389,234,452
1次治療の薬剤費	26,021,063,160	37,646,796,712	22,475,339,426
1次治療の管理費用	1,487,700,000	1,502,300,000	1,502,300,000
2次治療の治療費用	34,084,870,470	33,471,165,150	33,471,165,150
心筋梗塞治療費用	516,373,872	940,429,876	940,429,876

参考資料

1. HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班. 抗 HIV 治療ガイドライン (2023 年 3 月発行)
https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2023_v3.pdf
2. HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2023 追補版
<https://www.hrd.gr.jp/common/kyoudou/index.html>
3. Komiyama2018 : Komiyama K, et al. In-hospital mortality analysis of Japanese patients with acute coronary syndrome using the Tokyo CCU Network database: Applicability of the GRACE risk score. J Cardiol. 2018 Mar;71(3):251-258.
4. Kamae2015 : Kamae I, et al. Cost-effectiveness Analysis of Apixaban against Warfarin for Stroke Prevention in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation in Japan. Clin Ther. 2015;37(12):2837-2851.
5. 第 157 回エイズ動向委員会 HIV 感染症に関する NDB 集計 (2021 年 8 月度)
https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2021/2108/no157_noda_shiryo.pdf
6. 令和 4 (2022) 年エイズ発生動向年報
<https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/nenpo.html>
7. 増田 2020 : 増田 純一, 他. 抗 HIV 療法における意思決定とアドヒアランスに関する多施設共同研究 (DEARS -J study) . 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 (WEB 開催) . 11.27~12.25, 2020.
8. DADstudygroup2008 : D:A:D Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. Lancet. 2008 Apr 26;371(9622):1417-26.
9. Saito2016 : Saito I, et al. Association between mortality and incidence rates of coronary heart disease and stroke: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. Int J Cardiol. 2016 Nov 1;222:281-286.
10. Ait-Khaled2021 : Ait-Khaled M, Madero JS, Estrada V et al. Impact of treatment adherence on efficacy of dolutegravir plus lamivudine and dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine: pooled analysis of the GEMINI-1 and GEMINI-2 clinical studies. HIV Res Clin Pract. 2021 Dec 9;23(1):9-14.
11. Ross2015 : Eric L Ross et al. The clinical role and cost-effectiveness of long-acting antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2015 Apr 1;60(7):1102-10.