

症 例 報 告

ドルテグラビル/ラミブジンとリファブチンを併用し
血中濃度測定を活用して治療を継続した 1 例

野村 直幸¹⁾, 高 田 遼¹⁾, 牧 賢 利¹⁾, 安岡 悠典¹⁾, 河野 泰宏¹⁾,
野田 綾香¹⁾, 高橋 洋子¹⁾, 齊藤 誠司²⁾, 濱岡 照隆¹⁾
独立行政法人国立病院機構 福山医療センター ¹⁾ 薬剤部, ²⁾ 同 感染症内科

症例：40 代日本人男性。ビクテグラビル/テノホビルアラフェナミド/エムトリシタピン (BVY) 開始 3 カ月後に肺非結核性抗酸菌症 (NTM-PD) を発症しアジスロマイシン+エタンブトール (EB) + レボフロキサシンにて治療開始した。

経過：2 カ月後に EB はリファブチン (RBT) に BVY はドルテグラビル/ラミブジン (DTG/3TC) へ変更した。変更 1 カ月, 2 カ月, 8 カ月後の DTG 投与後 19 時間の血中濃度 (C_{19} 値) は, それぞれ 1,254 ng/mL, 1,152 ng/mL, 1,470 ng/mL であり, DTG の 90% 有効濃度である 320 ng/mL を上回っていた。NTM-PD の治療は 11 カ月間で終了し, 終了 6 カ月, 9 カ月後の DTG の C_{19} 値は, それぞれ 5,651 ng/mL, 9,099 ng/mL と高値であったが, 副作用の発現は認めなかった。NTM-PD 治療終了から 1 年が経過するが, HIV-RNA 量は抑制できており, NTM-PD の再燃も認めていない。

結論：RBT と併用する際にも DTG/3TC は定期的に血中濃度を測定し治療効果を確認することで, 適正使用に寄与することができると考えられる。

キーワード：ドルテグラビル/ラミブジン, リファブチン, 血中濃度測定, 薬物相互作用, 肺非結核性抗酸菌症

日本エイズ学会誌 27 : 91-96, 2025

背 景

HIV が発見され約 40 年が経過した。発見当初 HIV 感染症は死の病と考えられていたが¹⁾, 複数の抗 HIV 薬を用いた抗レトロウイルス治療 (Anti-Retroviral Therapy : 以下, ART) により, 強力に HIV の増殖を抑制することで HIV 感染症患者の生命予後は非感染者と同水準まで改善され²⁾, 現在では慢性疾患としての時代を迎えている¹⁾。

ART はこれまで 3 成分による治療が一般的であったが, 2020 年にドルテグラビル (以下, DTG) とラミブジン (以下, 3TC) の合剤が本邦にて承認を受け, 2 成分による治療の選択肢が広がった結果, DTG/3TC は 2023 年以降において初回治療の際の推奨薬となった³⁾。一方で, DTG または 3TC のいずれかの効果が不十分な場合は単剤治療と同様になるリスクがあるため, 服薬アドヒアランス不良や薬物相互作用などにより DTG または 3TC の血中濃度が低下することで治療が難渋する可能性がある。DTG の代謝は, UDP-グルクロン酸転移酵素 (以下, UGT) 1A1 を主とし一部チトクローム P450 (cytochrome P450 : 以下, CYP) 3A4 による代謝を受けることから⁴⁾, リファンピシン (以下,

RFP) などの UGT1A1 や CYP3A4 誘導作用の強い薬剤との併用では, DTG の倍量投与を行うなど薬物相互作用には十分注意する必要がある⁵⁾。一方で, リファブチン (以下, RBT) は RFP より CYP 誘導作用が弱く⁶⁾, DTG と併用する際の DTG の用量設定は不要とされているが, RBT と DTG の併用により DTG のトラフ値が 30% 低下する報告や⁷⁾, DTG のトラフ値が 788 ng/mL から約半分程度に低下した報告もあり⁸⁾, また RBT 併用時には DTG の血中濃度モニタリングを推奨する報告もある⁹⁾。DTG と RBT を併用し DTG の血中濃度を測定した短期的な報告はあるが^{7,8)}, 日本人において DTG/3TC と RBT を長期的に併用し, かつ頻回な血中濃度測定を実施し治療効果を評価した報告はない。

今回, 肺非結核性抗酸菌症 (nontuberculous mycobacterial pulmonary disease : 以下, NTM-PD) を発症した HIV 感染症患者に DTG/3TC と RBT を併用し, DTG の血中濃度測定を活用して治療を継続した症例を経験したので報告する。

倫理的配慮：本論文の投稿にあたっては, 患者から口頭にて同意を得ており, 自施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 ERB2024019)。

著者連絡先：野村直幸 (〒720-8520 福山市沖野上町 4-14-17 独立行政法人国立病院機構 福山医療センター)

2024 年 9 月 19 日受付 ; 2024 年 12 月 20 日受理

表 DTG/3TC 変更時の検査所見

血算		生化学	
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.9	AST (U/L)	25
Neut (%)	70.4	ALT (U/L)	21
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4.83	LD (U/L)	167
Hb (g/dL)	15.2	ALP (U/L)	70
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	191	γ -GT (U/L)	41
その他		T-Bil (mg/dL)	0.6
		Cre (mg/dL)	0.84
		TG (mg/dL)	248
		T-Cho (mg/dL)	223
		Na (mmol/L)	141
		K (mmol/L)	3.9
		Cl (mmol/L)	104
		BUN (mg/dL)	14
		CRP (mg/dL)	0.03
CD4 数 ($/\mu\text{L}$)	86		
HIV-RNA 量 (copies/mL)	82		

WBC, white blood cell ; Neut, neutrophil ; RBC, red blood cell ; Hb, hemoglobin ; PLT, platelet ; AST, aspartate aminotransferase ; ALT, alanine aminotransferase ; LD, lactate dehydrogenase ; ALP, alkaline phosphatase ; γ -GT, γ -glutamyltransferase ; T-Bil, total bilirubin ; Cre, creatinine ; TG, triglyceride ; T-Cho, total cholesterol ; Na, sodium ; K, potassium ; Cl, chloride ; BUN, blood urea nitrogen ; CRP, c-reactive protein.

症 例

1. 臨床経過

患者：40代，日本人男性。

既往歴：なし。

副作用・薬剤アレルギー歴：なし。

薬剤歴：なし。

市販薬・健康食品・サプリメント摂取歴：なし。

現病歴：X年6月，近医にてニューモシスチス肺炎（*Pneumocystis pneumonia*：以下，PCP）の診断を契機に後天性免疫不全症候群 AIDS と診断された。X年7月，PCP の治療後に ART 導入目的のため当院へ紹介受診となった。

当院初診時の血液検査初見：CD4 数 $28/\mu\text{L}$ ，HIV-RNA 量 $170,000\text{ copies/mL}$ ，B 型肝炎ウイルス，C 型肝炎ウイルス，梅毒の感染なし，抗 MAC 抗体陰性，T-SPOT.TB 陰性であった。抗 HIV 薬は，ビクテグラビル/テノホビルアラフェナミド/エムトリシタピン（BIC/TAF/FTC 以下，BVY），PCP の二次予防薬は，スルファメトキサゾール/トリメトプリム配合剤（以下，ST 合剤），その他プレドニゾロン（以下，

PSL），エソメプラゾールが開始され治療経過は良好であったが，X年10月，呼吸苦を伴わない咳症状の発現のため造影 CT 検査および3日連続の喀痰抗酸菌検査が実施された。その結果，造影 CT 検査にて左肺上葉に気管支透亮像を伴った浸潤影，周囲に小葉中心性粒状影および，すべての喀痰培養から *Mycobacterium avium* が同定されたことから，NTM-PD と診断され，アジスロマイシン（以下，AZM）+エタンブトール（以下，EB）+レボフロキサシン（以下，LVFX）にて治療が開始された。X年11月，胸部 X 線検査では陰影の改善を認め，咳症状も改善傾向であったが，X年12月 EB の供給制限のため使用継続が困難となった。そのため EB は RBT に変更となり，BVY は DTG/3TC へ変更となった。変更時の検査所見を表に示す。変更後の経過は良好であり，X+1年4月，5月および6月に喀痰抗酸菌検査を実施し，すべて陰性であった。X+1年8月に咽頭粘膜炎（CTCAE v5.0 grade3） $\cdot 38^\circ\text{C}$ を超える発熱・咳症状があり，急性咽頭炎と診断され入院となった。入院後に NTM-PD の治療および ST 合剤は終了となり，感染源や起因菌は不明であったが，10日間入院し症状改善のため退院となった。退院後は DTG/3TC のみ継続となり，NTM-PD 治療終了後1年が経過しているが再燃は認めておらず，HIV 感染症のコントロールも良好である（図1）。

2. DTG の血中濃度測定

RBT の CYP3A4 誘導作用により DTG の血中濃度が低下し⁴⁾治療に影響する可能性があるため DTG のトラフ値を測定することが望ましいが，外来での治療であり困難であった。DTG/3TC を開始時は朝食後に内服していたが，午前中の受診が難しいため，患者および主治医と相談し初回血中濃度測定日の約3週間前から DTG/3TC を夕食後20時に用法変更し，翌日15時に DTG 投与後19時間の血中濃度（以下， C_{19} 値）を測定した。

DTG の血中濃度は，日本医療研究開発機構エイズ対策実用化研究事業「抗 HIV 薬が薬物耐性に与える影響についての研究」研究班に委託し，高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法で測定した。

C_{19} 値の測定は，RBT を併用している期間である X+1 年1月，2月および8月の計3回実施し，それぞれ $1,254\text{ ng/mL}$ ， $1,152\text{ ng/mL}$ ， $1,470\text{ ng/mL}$ であった。また RBT 内服終了後の DTG の血中濃度を確認する目的で，X+2年2月および5月の計2回 C_{19} 値の測定を実施し，それぞれ $5,651\text{ ng/mL}$ ， $9,099\text{ ng/mL}$ であった（図2）。

考 察

本症例は，DTG/3TC と RBT を併用し血中濃度測定を活用することで治療を継続した1例である。ART による治

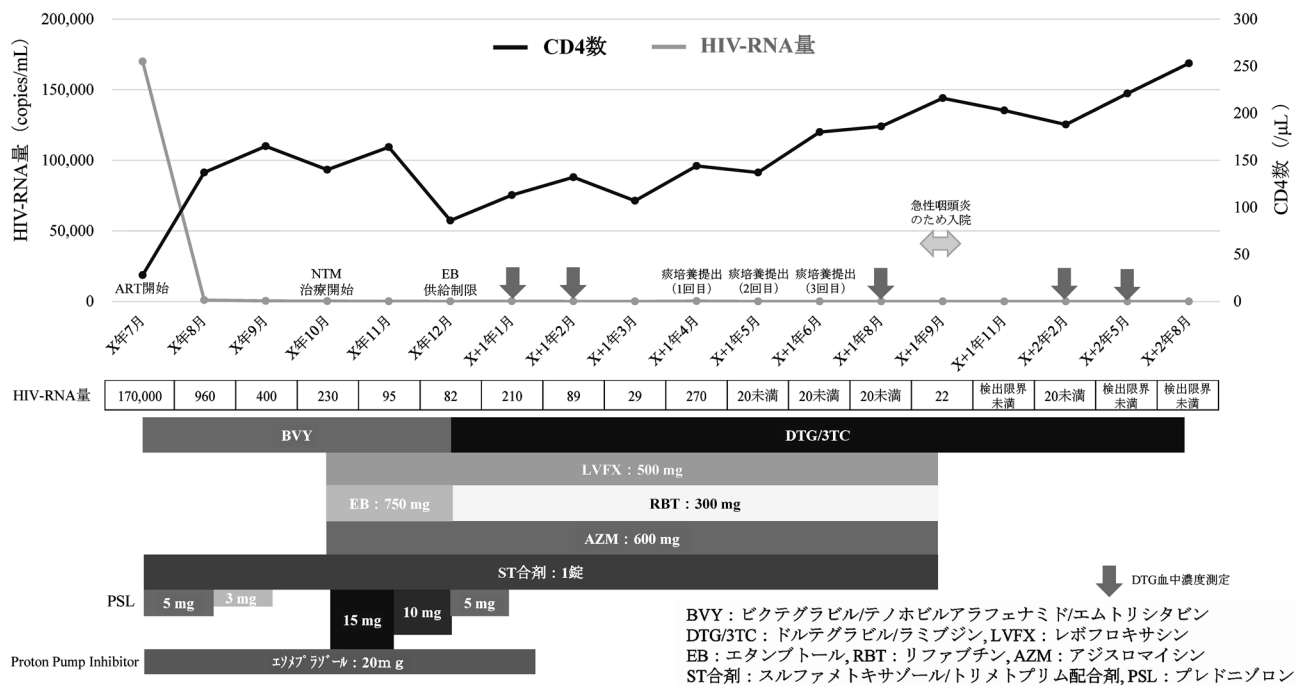


図 1 臨床経過

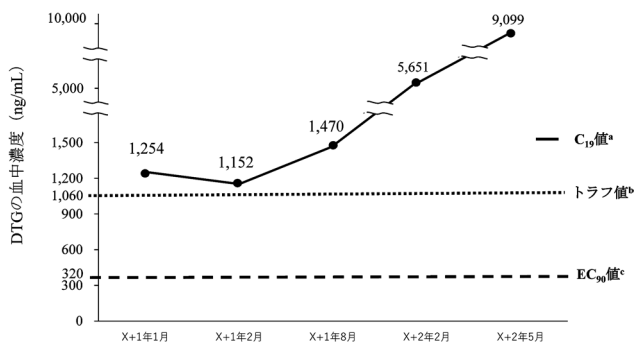


図 2 DTG の血中濃度の推移

^a DTG/3TC を夕食後の 20 時に内服し、翌日 15 時の DTG 投与後 19 時間の血中濃度。^b 日本人における DTG のトラフ濃度の中央値。^c 90% 有効濃度 (90% effective concentration: EC90 値)

療開始 3 カ月後に、免疫再構築症候群と考えられる NTM-PD を発症した。*M. avium* による NTM-PD の治療は、AZM またはクラリスロマイシン (以下、CAM) のうち 1 剤および EB と RFP による 3 剤併用療法が標準治療であるが¹⁰⁾、本症例は BVY を内服しており、CAM は CYP3A4・P 糖タンパク質阻害作用により BVY に含まれる BIC および TAF と薬物相互作用を有するため、CYP に対する影響の少ない AZM¹¹⁾ を選択した。また、RFP は添付文書上 BVY と併用禁忌のため RFP の代替薬として RBT を検討したが、DHHS ガイドライン¹²⁾ では BVY と RBT の併用は推奨さ

れていないことから、初期治療として AZM+EB+LVFX を選択した。NTM-PD の治療開始 2 カ月後、EB の代替薬として RFP より CYP 誘導作用が弱く NTM-PD の治療に使用することのできる RBT⁶⁾ を選択した。しかし、RBT と BVY の併用は推奨されていないことから¹²⁾、ART の再選択が必要であった。RBT と DTG および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 (TDF/FTC 以下、TVD) を併用した報告⁹⁾があったことから、DTG+TVD を選択する検討を行ったが、NTM-PD の治療は長期にわたるため、TVD の長期投与による腎機能障害や骨密度低下への影響を懸念し、DTG/3TC へ変更とした。

本症例では DTG/3TC に変更時の HIV-RNA 量は抑制できており、服薬アドヒアランスに関しても飲み忘れなく良好であり、当院初診時の HIV 薬剤耐性検査では DTG および 3TC の耐性に関連する領域にアミノ酸変異は検出されなかった。しかし、DTG/3TC は 2 剤レジメンであり、DTG の血中濃度の低下が治療効果に影響する可能性がある。RBT は添付文書上 DTG との併用は可能であり、DTG の用量調整も不要とされているが、DTG/3TC と RBT の併用については長期的に投与した報告はない。一方で短期的な報告として RBT との併用により DTG のトラフ値が 30% 低下する報告⁷⁾や、DTG/3TC は 3 剤レジメンと比較し薬剤耐性のリスクが高い報告¹³⁾もある。さらに DTG/3TC を内服している HBs 抗原陰性かつ HBe 抗体陽性の患者では、HBe 抗体陰性の患者と比較し、HIV-RNA 量を 20 copies/

mL を維持できない割合が増加する報告¹⁴⁾ もあるが、本症例は B 型肝炎ウイルスに未感染であり薬剤選択には問題ないとする。NTM-PD の治療は長期にわたるため、RBT の CYP3A4 および UGT1A1 誘導作用により、DTG の血中濃度が低下し DTG に対して薬剤耐性を獲得する可能性があり、RBT 併用時には DTG の血中濃度モニタリングを推奨する報告⁹⁾ もあるため、DTG の血中濃度を治療効果の指標とした。

DTG の血中濃度は、RBT を併用中に計 3 回 C₁₉ 値の測定を実施し、それぞれ 1,254 ng/mL, 1,152 ng/mL, 1,470 ng/mL であった。日本人における DTG のトラフ値である 1,060 ng/mL や、RBT と DTG を併用した際の DTG のトラフ値である 530 ng/mL⁷⁾ と、今回測定した C₁₉ 値の直接比較はできないが、DTG の 90 % 有効濃度は 320 ng/mL であり⁴⁾、DTG の半減期が約 15 時間⁴⁾ であることから、DTG の血中濃度は維持できていたことが推測される。さらに DTG/3TC に変更後、HIV-RNA 量のコントロールは良好であった。また NTM-PD の治療に関しては、計 3 回の喀痰抗酸菌検査にて陰性を確認でき、X+1 年 8 月の造影 CT 検査にて陰影および咳や痰などの臨床症状は改善しており、治療終了後 1 年が経過するが再燃を認めていないことから、RBT の使用による治療効果は良好であったと考えられる。

RBT 内服終了後、DTG の血中濃度は 2 回測定を実施し、それぞれ 5,651 ng/mL, 9,099 ng/mL と高値を示した。日本人の DTG の C_{max} は、2,370 ng/mL⁴⁾、DTG を 1 日 2 回内服した際の C_{max} は、5,550 ng/mL、トラフ値は 2,410 ng/mL⁷⁾ と報告されており、測定された C₁₉ 値は C_{max} を超えていたことから、予想以上の高値を示し、また測定日間でも大きな変動がみられた。しかし、患者は処方どおりに服薬できており用法用量に重複はなく、アドヒアランスも問題なく、DTG と薬物相互作用を有する併用薬やサプリメント・市販薬の使用もなかった。DTG は空腹時と比較し低脂肪食や高脂肪食摂取後に内服することで血中濃度が上昇するが¹⁵⁾、患者と面談したかぎりでは食事内容についても RBT 併用時と変化はなく、グレープフルーツなどの CYP3A4 を阻害する食品の摂取もなかった。DTG の血中濃度が上昇した要因として、肝機能障害により CYP による薬物代謝の低下が考えられるが¹⁶⁾、患者の Child-Pugh 分類は Grade A であり肝機能の悪化はなく影響は少ないと考えられる。また RFP の CYP の誘導期間は、内服終了後 2 週間以内である報告や¹⁷⁾、5 週間程度影響した報告はあるが¹⁸⁾、RFP 内服終了後に CYP が阻害され血中濃度が上昇した報告はないことから、RBT でも同様の考え方が適用されるため、DTG の血中濃度が予想より上昇した原因は特定できなかった。一方で DTG のトラフ値が上昇することで、めまい・頭痛・不眠・落ち着きのなさ・不安感の有害事象が増

加する可能性が報告されているが¹⁹⁾、本症例ではこれらの自覚症状は認められなかった。

本症例の研究限界として以下の 5 点があげられる。1 点目は、外来での治療のため DTG のトラフ値を測定できず、C₁₉ 値での評価となったこと。2 点目は、RBT を併用する前に DTG の C₁₉ 値を測定していないため、RBT 内服終了後の C₁₉ 値を正確に評価できないこと。3 点目は、入院管理ではないため、DTG/3TC の内服時間や服薬アドヒアランスおよび併用薬や食事内容などの情報が患者聴取のみであり、正確な情報が得られないこと。4 点目は、DTG のトラフ値の上昇には、UGT1A1*6 および UGT1A1*28 の遺伝子多型が関連するとされているが¹⁹⁾、本症例では測定できていないことである。しかし、遺伝子多型があった場合のトラフ値の上昇は、RBT 内服終了後の DTG 血中濃度に達しておらず、遺伝子多型の影響は少ないと考える。5 点目は、HIV-RNA 量が抑制できた状態から DTG/3TC に変更したため、初回治療についてはさらなる検討が必要となることである。

本症例の結論として、RBT と併用する際にも DTG/3TC は定期的に血中濃度を測定し治療効果を確認することで、適正使用に寄与することができると考えられる。また RBT 併用終了後は DTG の血中濃度の上昇が予測されることから、新規の副作用発現の観点からも RBT 併用終了後においても血中濃度の確認は重要である。本症例が明日からの診療の一助になることを期待する。

利益相反：開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Marcus JL, Chao CR, Leyden WA, Charles LX, Quesenberry P Jr, Klein DB, Towner WJ, Horberg MA, Silverberg MJ : Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr* 73 : 39-46, 2016.
- 2) Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD : Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV outpatient study investigators. *N Engl J Med* 338 : 853-860, 1998.
- 3) HIV 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班：抗 HIV 治療ガイドライン. 2023. <https://hiv-guidelines.jp/index.htm>
- 4) テビケイ錠®インタビューフォーム. 2023 年 5 月改定 (第 10 版).
- 5) Mahomed K, Wallis CL, Dunn L, Maharaj S, Maartens G,

- Meintjes G : Case report: emergence of dolutegravir resistance in a patient on second-line antiretroviral therapy. *South Afr J HIV Med* 1062 : 21, 2020.
- 6) 倉島篤行, 森亨, 朝野芳郎, 阿部貞浩, 永岡真, 阿部雅秋 : 新規抗酸菌治療薬リファブチン. *結核* 10 : 743-756, 2010.
- 7) Dooley KE, Sayre P, Borland J, Purdy E, Chen S, Song I, Peppercorn A, Everts S, Piscitelli S, Flexner C : Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase I study among healthy subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 62 : 7-21, 2013.
- 8) Le X, Guo X, Sun J, Liu L, Shen Y, Wang J, Qi T, Wang Z, Tang Y, Song W, Yin L, Zhang L, Zhang R, Chen J : Pharmacokinetic features of dolutegravir with rifampicin and rifabutin among patients coinfecting with human immunodeficiency virus and tuberculosis/mycobacterium avium complex. *Int J Infect Dis* 116 : 147-150, 2022.
- 9) Mendoza MA, Alshaer MH, Roldan G, Castro JG, Ashkin D, Peloquin CA, Boulanger CV : Effect of rifabutin in dolutegravir dosing: a case series. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2022. doi : 10.1177/23259582221111077
- 10) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会 感染症・結核学術部会 : 成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解 2023年改訂. *結核* 98 : 177-187, 2023.
- 11) 田坂健, 白石奈緒子, 北村佳久, 千堂年昭 : 薬物相互作用 (33-抗菌薬の薬物相互作用). *岡山医学会雑誌* 127 : 151-154, 2015.
- 12) DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents : Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV, 2024. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/disseminated?view=full> (accessed July 12, 2024)
- 13) Loosli T, Hossmann S, Ingle SM, Okhai H, Kusejko K, Mouton J, Bellecave P, Sighem A, Stecher M, Monforte AD, Gill MJ, Sabin CA, Maartens G, Günthard HF, Sterne JAC, Lessells R, Egger M, Kouyos RD : HIV-1 drug resistance in people on dolutegravir-based antiretroviral therapy: a collaborative cohort analysis. *Lancet HIV* 10 : 733-741, 2023.
- 14) Malagnino V, Mulas T, Teti E, Basso M, Giobbia M, Geremia N, Battagin G, Aad YA, Vincensini JP, Iannetta M, Parisi SG, Sarmati L, Lacombe K : HBcAb positivity as a risk factor for missing HIV RNA undetectability after the 3TC + DTG switch. *Viruses* 2024. doi : 10.3390/v16030348
- 15) Song I, Borland J, Chen S, Patel P, Wajima T, Peppercorn A, Piscitelli SC : Effect of food on the pharmacokinetics of the integrase inhibitor dolutegravir. *Antimicrob Agents Chemother* 56 : 1627-1629, 2012.
- 16) Frye RF, Zgheib NK, Matzke GR, Gnecco DC, Rabinovitz M, Shaikh OS, Branch RA : Liver disease selectively modulates cytochrome P450—mediated metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 80 : 235-245, 2006.
- 17) Keung A, Reith K, Eller MG, McKenzie KA, Cheng L, Weir SJ : Enzyme induction observed in healthy volunteers after repeated administration of rifapentine and its lack of effect on steady-state rifapentine pharmacokinetics: part I. *Int J Tuberc Lung Dis* 5 : 426-436, 1999.
- 18) 和地徹, 佐々木崇, 齋藤はるか, 菅野和, 小笠原蓉子, 鈴木雄太, 小原拓, 石田雅嗣, 小林誠一, 矢内勝, 佐賀利英 : リファンピシンによる CYP3A4 誘導作用がポリコナゾールの薬物動態に長期間影響を及ぼした 1 症例. *日本病院薬剤師会雑誌* 55 : 393-397, 2019.
- 19) Yagura H, Watanabe D, Kushida H, Tomishima K, Togami H, Hirano A, Takahashi M, Hirota K, Ikuma M, Kasai D, Nishida Y, Yoshino M, Yamazaki K, Uehira T, Shirasaka T : Impact of UGT1A1 gene polymorphisms on plasma dolutegravir trough concentrations and neuropsychiatric adverse events in Japanese individuals infected with HIV-1. *BMC Infect Dis* 2017. doi : 10.1186/s12879-017-2717-x

Continued Treatment Using Dolutegravir/Lamivudine and Rifabutin with Blood Concentration Monitoring

Naoyuki NOMURA¹⁾, Ryo TAKADA¹⁾, Masatoshi MAKI¹⁾, Yusuke YASUOKA¹⁾, Yasuhiro KOHNO¹⁾,
Ayaka NODA¹⁾, Yoko TAKAHASHI¹⁾, Seiji SAITO²⁾ and Terutaka HAMAOKA¹⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, and ²⁾ Department of Infection Internal Medicine,
National Hospital Organization Fukuyama Medical Center

Case : Our patient was a Japanese man in his 40s with HIV.

Progress : Three months after starting bictegravir/tenofovir alafenamide/emtricitabine (BVY), he developed nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) and was treated with azithromycin, ethambutol (EB) and levofloxacin. Two months later, the EB was changed to rifabutin (RBT) and BVY changed to dolutegravir/lamivudine (DTG/3TC). The concentration levels at 19 h post-DTG administration (C₁₉ levels) at 1, 2, and 8 months after the change were 1,254 ng/mL, 1,152 ng/mL, and 1,470 ng/mL, higher than the 90% effective concentration level of DTG (320 ng/mL). The NTM-PD treatment was completed after 11 months; although the C₁₉ levels of DTG at 6 and 9 months after completion were high (5,651 and 9,099 ng/mL, respectively), no adverse effects were observed.

Results : At 1 year since the end of NTM-PD treatment, the patient's HIV-RNA levels remain suppressed, and no relapse of the NTM-PD has been observed.

Conclusion : These results suggest that DTG/3TC combined with RBT can contribute to the proper use of the former with regular blood concentration measurements to confirm its therapeutic effect.

Key words : dolutegravir/lamivudine, rifabutin, blood concentration measurement, drug interaction, nontuberculous mycobacterial pulmonary disease