

# 厚生労働科学研究費補助金

(政策創薬総合研究事業)

## 国内未承認エイズ治療薬等を用いた HIV感染症治療薬及びHIV感染症至適治療法 の開発に係る応用研究

(厚生労働省エイズ治療薬研究班)

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 福武 勝幸

平成19(2007)年3月

## 目次

### I. 総括研究報告書 (兼分担研究報告書)

国内未承認エイズ治療薬等を用いたHIV感染症治療薬及び  
HIV感染症至適治療法の開発に係る応用研究 ( H16-創薬-001 ) 1

福武勝幸

資料 14

1. 薬剤供給フローチャート
2. 薬剤供給書式
3. 新規採用薬 Aptivus 説明書
4. 新規採用薬 Presista 説明書

## 国内未承認エイズ治療薬等を用いたH I V感染症治療薬 及びH I V感染症至適治療法の開発に係る応用研究

主任研究者 福武 勝幸 東京医科大学 主任教授

### 研究要旨

日本のHIV感染者の数は欧米と比較すると非常に少ないものの、感染者数は今なお増加を続けており、この状況には強い危機意識をもって臨まなければならない。HIV感染の病態は放置すれば進行性であり、治療が遅れると様々な合併症が出現して予後不良となる。しかし、幸いにも近年の治療薬の進歩により適切な治療を行うことにより、予後は劇的に改善する疾患となった。ただし、治療薬はまだ未成熟なものが多く副作用などの重大な問題も多く残っている。したがって、新たに開発されたHIV感染症の治療薬のわが国への導入は感染者の生命を守るために迅速でなければならず、また、その使用は適切でなくてはならない。

本研究の根底には、日本では未承認であるが治療上欠くことのできない薬剤を迅速に供給する人道的な役割がある。血液凝固因子製剤による感染者が多数を占めるなど、わが国では特殊な環境にある疾患であることも重要な問題である。当然のことであるが、疾患に対する社会的受容の困難性も配慮して、患者の個人情報の保護に万全を期し、また、薬剤の使用に当たっては文書による同意を確認している。

この研究は平成8年度に当時の厚生省薬務局研究開発振興課との協力により、HIV感染症及びエイズとその症随伴状の治療を日本の臨床現場に迅速に導入するための一つの方策として開始された。すなわち、日本で未承認の治療薬のうち、分担研究者として参加している専門医が早急に日本で必要と考えた薬剤を医師個人輸入により輸入して、海外の承認条件に基づいて治療に応用し治療成績を収集する形で、薬剤の緊急導入を可能にすると同時に至適治療法の開発を目指している。研究班が採用する薬剤は分担研究者であるHIV感染症診療の専門医の間で適宜協議のうえ決定し、適切な治療プロトコルが必要な薬剤についてはプロトコルのもとに臨床研究を行い薬剤の使用経験を蓄積している。情報公開のためインターネット上に研究班のホームページを有し、薬剤の情報を患者と医療者双方へ迅速に提供すると共に、最新の治療情報の提供や新規導入薬の情報を提供し医療水準の向上に寄与している。ホームページへのアクセスは既に55万件を超えている。

平成8年4月1日から平成19年2月28日までに、延べ2,154例(昨年まで1,882症例)～5,363件(昨年まで4,749件)の薬剤送付(IFNを除く)が行われた。本年度(平成18年4月1日～平成19年2月28日)の申請は患者数延べ272例(昨年同期245例)であった。ほとんどの症例で薬剤供給の継続申請があり、今年度の薬剤送付件数は614件(昨年同期574件-昨年同期559件)であった。今年度の患者数、年間供給件数ともに昨年比で増加を示した。しかし、昨年度より送付が増加した薬剤はDaraprim、Mepron、Mycobutinで、カリニ肺炎、非定型抗酸菌症が増加し承認済み薬剤の不足となったためである。多くのHIV随伴症の治療薬では症例数が少ない試験となるため治療成績の評価を期間が必要と考えられる。平成18年度の疾患別の症例数はHIV感染症15例、HIV・結核22例、MAC予防5例、アスペルギルス0例、カポジ肉腫17例、カリニ肺炎74例、カンジダ症0例、クリプトコッカス髄膜炎0例、クリプトスポリジウム症0例、サイトメガロウイルス感染症1例、トキソプラズマ症38例、非定型抗酸菌症17例、母子感染予防35例、ST合剤アレルギー0例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(過去の送付数、過去の症例数、H18の送付数、H18の症例数)ABELCET(53, 12, 0, 0)、Aptivus(24, 10, 15, 5)、Daraprim(630, 230, 85, 36)、DOXIL(276, 72, 72, 18)、Epivir Syrup(433, 62, 39, 5)、FUZEON(17, 6, 11, 2)、FORTVASE(37, 18, 0, 0)、KaletraSoft Gel Capsules(20, 11, 0, 0)、Mepron Suspension (Wellvone)(600, 309, 164, 77)、Mycelelex Troche(32, 11, 0, 0)、Mycobutin(771, 326, 60, 46)、NORVIR(34, 24, 0, 0)、Prezista(11, 3, 11, 3)、Retrovir I.V.(219, 207, 22, 22)、Retrovir Syr.(498, 282, 38, 25)、SEPTRIN Pediatric Suspension(26, 26, 3, 3)、Stocrin(59, 27, 0, 0)、SULFADIAZINE(245, 115, 51, 24)、VFEND(2, 1, 0, 0)、VALCYTE(149, 43, 0, 0)、VIDEX EC(125)(35, 20, 0, 0)、VIDEX EC(200)(20, 11, 0, 0)、VIDEX EC(250)(93, 32, 0, 0)、VIDEX Pediatric Powder for Oral Solution(78, 16, 2, 1)、Viracept Oral Solution(77, 23, 10, 1)、VIRAMUNE Oral Solution(4, 2, 0, 0)、Viread(293, 88, 0, 0)、VISTIDE(84, 25, 9, 1)、ZERIT(297, 34, 21, 2)、Ziagen(14, 13, 0, 0)、ZITHROMAX(212, 87, 0, 0)、IPOL(2, 2, 2, 2)となり、全薬剤の合計では11年間の送付が延べ5363件、2154症例、今年度の送付は614件、272症例となった。今後ともHIV感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要と考えられる。

| 分担研究者氏名 | 所属機関名                       | 職名 |
|---------|-----------------------------|----|
| 青木 眞    | 感染症コンサルタント                  |    |
| 味沢 篤    | 東京都立駒込病院感染症科医長              |    |
| 岩本愛吉    | 東京大学医科学研究所<br>感染免疫内科        | 教授 |
| 菊地 嘉    | 国立国際医療センター<br>エイズ治療研究開発センター |    |
| 木村 哲    | 東京逋信病院                      | 院長 |
| 白阪琢磨    | 国立大阪病院総合内科部長                |    |
| 篠澤圭子    | 東京医科大学臨床検査医学<br>ポストドクター     |    |
| 高田 昇    | 広島大学医学部附属病院<br>輸血部准教授       |    |
| 花房秀次    | 荻窪病院血液科部長                   |    |
| 松宮輝彦    | 東京医科大学薬理学講座教授               |    |
| 松宮輝彦    | 東京医科大学薬理学教授                 |    |
| 三間屋純一   | 静岡県立こども病院<br>血液腫瘍科医長        |    |
| 山元泰之    | 東京医科大学臨床検査医学講師              |    |

## A. 研究目的

エイズ/HIV 感染者の治療は急速に進歩しており、患者数が多い欧米では新規に開発された様々な薬剤が迅速に臨床応用され優れた治療効果をあげている。これに対して、日本では患者数が非常に少ないために治検そのものが困難で、また、製薬企業にとっては経済的に成り立たないため、患者の生命を守る上できわめて重要な薬剤でありながら承認の見通しが全くないままの HIV 感染症治療薬が存在している。とくに、小児感染者に対する抗 HIV 薬をはじめとする各種薬剤は、患者数がさらに少ないためにほとんどの薬剤が未承認のままである。

従来、これらの薬剤を入手するためには、担当医師の医師個人輸入に頼るしか方法が無く、多忙を極める臨床現場では、人的負担、時間的負担、経済的負担など多くの問題に直面してきた。本研究はこれらの薬剤の入手難を解消する一つの方法として、厚生労働省医政局研究開発振興課と協力し、エイズ/HIV 感染者の治療のために有用な薬剤を広く内外に求め、外国では有効性が認められて承認されているがわが国において承認されていない（成分だけでなく適応効能又は効果を含む）エイズ/HIV 治療薬について、国内で研究者による臨床研究組織を作り臨床試験を実施し、治療成績を収集・解析し、エイズ/HIV 感染症治療薬開発の促進を図ろうとするものである。また、現在、エイズ/HIV 感染者の治療は、極めて急速な進歩を続けているため、最良の治療を行うには医師個人の情報収集及び裁量に負うところが大きく、日本中の全て

の患者に安定した治療を行うことが困難である。このような状況を打開するために治療薬とその用法について、従来のような特定の研究者だけを対象とした出版物に頼るのだけではなく、インターネットのホームページを通じて公開し、この研究における治療薬の情報と承認薬を含む最新の治療情報を、可能な限り多くの患者とその担当医師に提供できるシステムづくりを行い、もって各エイズ/HIV 感染症治療薬の開発の促進を図ることを目的とするものである。

## B. 研究方法

### a. プロトコール作成委員会

国内でエイズ/HIV 感染者の治療実績の多数ある施設の専門医師 10 名で基本的な研究組織としてプロトコール作成委員会を構成する。熱帯治療薬研究班の例を参考にして、薬剤の輸入から配布に至る流通経路を確立しエイズ治療薬研究班として公開する。

### b. エイズ/HIV 治療薬の調査

プロトコール作成委員会において、エイズ/HIV 感染症とその関連疾患について、現在日本に承認薬が無いが十分に有効な薬剤が無い疾患について、治療薬内外の文献などから有用と思われる治療薬を選択し必要量を予測する。

### c. 情報提供

研究内容の性質上、研究内容のみならずエイズ/HIV 感染症の治療に関しての情報を、広く臨床の場に情報を提供することが重要である。まず、各地域に情報を伝達するために研究支援医師を依頼する。また、迅速な情報提供方法として、インターネットホームページを利用した。さらに、積極的な方法として e-mail による配信で情報提供を行う計画である。同時に必要性を探って研究組織を充実し、パンフレット、解説書を作成して情報伝達の徹底を図る。

### d. 治療研究試験

HIV 感染症とその合併症について、国内の承認薬では十分な治療ができず、海外には有効な治療薬が存在する場合は当該薬剤を輸入し、海外では承認を得ている方法、用量にしたがって、臨床試験の第 3 相に相当する治療試験を行う。使用する薬剤は日本での承認を得ていないので、この治療研究の目的と治療について、患者に対して十分な説明を行い同意を得たうえで、担当医師の責任の基に注意深く実施する。治療成績と安全性についての情報を収集し解析する。

今年度は Abelcet の同種同効薬の承認、

Doxil, Aptivus の承認があったが、最新の抗 HIV 薬である Aptivus の一時導入と Prezista の導入を加えて臨床研究を実施した。今年度は全体で 17 種類の薬剤を研究対象とした。

### (倫理面への配慮)

研究に導入する治療薬は米国あるいは EU で既に承認されている薬剤であり、承認内容に沿って用いることとしており、国内未承認薬ではあるが治療を受ける患者にとって不利益が起らないよう配慮する。日本人についての臨床経験がない薬剤であり、有効性及有害事象についての成績は海外の成績しかないことを患者に十分に説明し同意を得てから使うこととしている。また、万一の重篤な副作用の発生に対しての患者への保証を確保するために、この研究で行う治療研究についても保証が得られる医師賠償責任保険を用意して、実際の治療に当たる研究協力者に対して加入を推奨している。

研究協力者である医師が治療研究に参加することは施設長の承認を得ることとし、施設長の承諾書を得る事としている。患者への十分な説明により同意が得られたことを確認するために、専用の同意書等の書式を用意し事務局で署名を確認している。

特に慎重に治療を行うべき薬剤については、分担研究者によって治療プロトコルを作成し、それに従った治療を行うことに限定し、患者に不利益のない適正な治療が行われるように配慮している。患者の個人情報の保護には万全を期しており、同意書以外には氏名が記載されることは無く、委託業者もパレクセルインターナショナル社という CRO を継続して使い、個人情報の管理を厳重に行う計画となっている。

## C. 研究結果

### a. 研究機構の形成

この研究は平成 8 年度に当時の厚生労働省医政局研究開発振興課と協力し、熱帯病治療薬研究班を参考に開始した。図 1 に示すように、薬剤は主任研究者（班長）の医師個人輸入の形で海外から購入・輸入し、東京医科大学病院臨床検査医学科に保管する。拠点病院等において研究班の治療薬を必要とする患者が発生した場合は、主治医からの要請に基づき主治医を研究協力者（班員）とし、班員からの念書と患者の同意のもとに必要なに応じて宅配便で治療研究実施施設の班員宛へ薬剤を配送する。また、パレクセルインターナショナル株式会社に事

務局業務を一部委託して治療成績報告等の集計を行う。

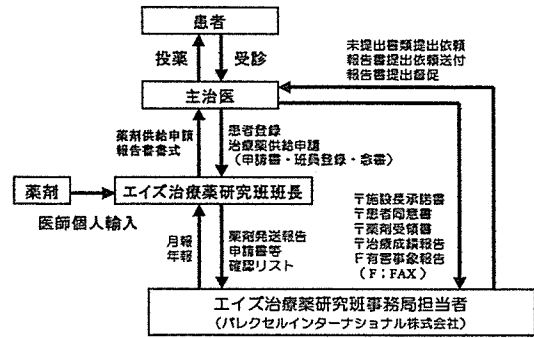


図 1

### b. エイズ/HIV 治療薬の調査

海外で承認されているエイズ/HIV 治療薬とその関連疾患の治療薬の中で、日本に承認されていない薬について、有用と思われる治療薬を選択した。2006 年度は Aptivus と Prezista を加えた。

### c. 情報提供

エイズ治療薬研究班の手引書と厚生省薬務局研究開発振興課と協力して作成したエイズ治療薬の情報を、平成 8 年 10 月より FAX 情報サービスおよびインターネットホームページとして作成し公開し(図 2)、研究班のもつ情報を直接必要な人が容易に入手出来る環境を整えた。平成 8 年 10 月 4 日から開始したインターネットホームページの利用件数は平成 19 年 3 月までに 550,000 件を超え、活発に利用されている。

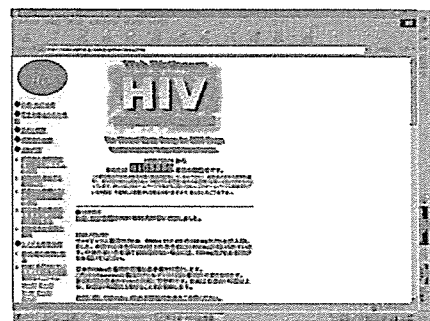


図 2

### d. 治療研究試験

本研究でこれまでに取り扱った薬剤は表 1 の通りになっている。疾患別の症例数(表 2)は HIV 感染症 15 例、HIV・結核 22 例、MAC 予防 5 例、アスペルギルス 0 例、カポジ肉腫 17 例、カリニ肺炎 74 例、カンジダ症 0 例、クリプトコッカス髄膜炎 0 例、クリプトスポリジウム症 0 例、サイトメガロウイルス感染症 1 例、トキソプラズマ

症 38 例、非定型抗酸菌症 17 例、母子感染予防 35 例、ST 合剤アレルギー 0 例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名（過去の送付数、過去の症例数、H18 の送付数、H18 の症例数）ABELCET (53, 12, 0, 0)、Aptivus (24, 10, 15, 5)、Daraprim (630, 230, 85, 36)、DOXIL (276, 72, 72, 18)、Eпивir Syrup (433, 62, 39, 5)、FUZEON (17, 6, 11, 2)、FORTVASE (37, 18, 0, 0)、Kaletra Soft Gel Capsules (20, 11, 0, 0)、Mepron Suspension (Wellvone) (600, 309, 164, 77)、Mycelix Troche (32, 11, 0, 0)、Mycobutin (771, 326, 60, 46)、NORVIR (34, 24, 0, 0)、Prezista (11, 3, 11, 3)、Retrovir I.V. (219, 207, 22, 22)、Retrovir Syr. (498, 282, 38, 25)、SEPTRIN Pediatric Suspension (26, 26, 3, 3)、Stocrin (59, 27, 0, 0)、SULFADIAZINE (245, 115, 51, 24)、VFEND (2, 1, 0, 0)、VALCYTE (149, 43, 0, 0)、VIDEX EC (125) (35, 20, 0, 0)、VIDEX EC (200) (20, 11, 0, 0)、VIDEX EC (250) (93, 32, 0, 0)、VIDEX Pediatric Powder for Oral Solution (78, 16, 2, 1)、Viracept Oral Solution (77, 23, 10, 1)、VIRAMUNE Oral Solution (4, 2, 0, 0)、Viread (293, 88, 0, 0)、VISTIDE (84, 25, 9, 1)、ZERIT (297, 34, 21, 2)、Ziagen (14, 13, 0, 0)、ZITHROMAX (212, 87, 0, 0)、IPOL (2, 2, 2, 2) となり、全薬剤の合計では 11 年間の送付が延べ 5363 件、2154 症例、今年度の送付は 614 件、272 症例となった。特に需要の多い薬剤は図 3 に示すが、表 3 に示すように引き続きトキソプラズマ症と非定型抗酸菌症であった。薬剤の効果は表 4 に有害事象の報告は 23 件で表 5 に示す通りであり、中等症と軽症であった。

平成 18 年度までの参加医療機関(表 6)は 203 施設となり、このうち 13 施設は今年度新規に参加した。

#### D. 考察

インターネットホームページの利用件数は平成 19 年 3 月までに 550,000 件を超え、治療薬についての情報はニーズが多いことを示した。

薬剤の使用状況は、全薬剤の合計では 11 年間の送付が延べ 5363 件、2154 症例、今年度の送付は 614 件、272 症例となった。今年、需要の多い薬剤は、引き続きニューモシスチス肺炎、トキソプラズマ症と非定型抗酸菌症の治療薬であった。治療上、必須の薬剤でありながら日本では未承認の状況が続いており、患者数の増加に伴い送付が多い。本研究は今後とも HIV 感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要と考えられる。

#### E. 結論

疾患と薬剤についての情報提供の重要性は増すばかりである。また、随伴症の治療を積極的に行わないと、進行性の疾患の治療の時期を失ってしまうと思われる。本研究班から供給した治療薬を使用した個々の各症例についても、治療成績の推移と意義について、引き続き調査解析を続けていきたいと考える。

#### F. 健康危険情報

特に無し。

#### G. 研究発表

特に無し。

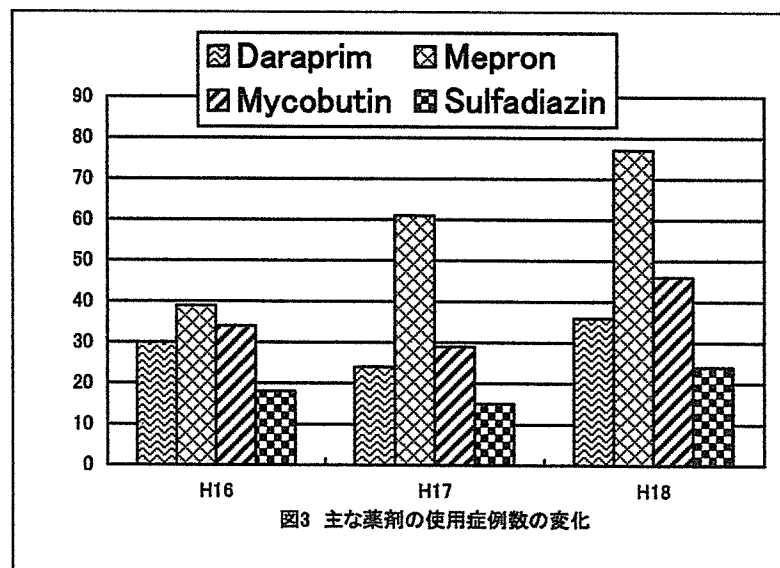


表1 本研究で取り扱った診断名別薬剤（'96年～'07年2月末）

| 診断名 (薬剤申請提出時) | 薬剤名 (商標名)                                   |
|---------------|---------------------------------------------|
| HIV感染症        | 1 Aptivus                                   |
|               | 2 Daraprim                                  |
|               | 3 Epivir                                    |
|               | 4 FORTVASE                                  |
|               | 5 FUZEON                                    |
|               | 6 Kaletra soft gel caps                     |
|               | 7 Mepron Suspension                         |
|               | 8 Mycelex Troche                            |
|               | 9 NORVIR                                    |
|               | 10 PREZISTA                                 |
|               | 11 Retrovir I.V.                            |
|               | 12 Retrovir syr.                            |
|               | 13 Septerin Pediatric Suspension            |
|               | 14 VFEND                                    |
|               | 15 VIDEX EC                                 |
|               | 16 VIDEX Pediatric powder for Oral Solution |
|               | 17 Viracept Oral Solution                   |
|               | 18 VIRAMUNE Oral Solution                   |
|               | 19 Viread                                   |
|               | 20 VISTIDE                                  |
|               | 21 ZERIT                                    |
|               | 22 Ziagen                                   |
|               | 23 ZITHROMAX                                |
| HIV・結核        | 2 Mycobutin、 Septerin Pediatric Suspension  |
| MAC予防         | 3 Mycobutin、 VALCYTE、 ZITHROMAX             |
| アスペルギルス       | 1 ABELCET                                   |
| カポジ肉腫         | 1 DOXIL                                     |
| カリニ肺炎         | 1 Daraprim                                  |
|               | 2 Hi Tech                                   |
|               | 3 Mepron Suspension                         |
|               | 4 Mycobutin                                 |
|               | 5 Septerin Pediatric Suspension             |
|               | 6 Viread                                    |
|               | 7 ZITHROMAX                                 |
| カンジダ症         | 2 ABELCET、 Mycelex Troche                   |
| クリプトコッカス髄膜炎   | 1 ABELCET                                   |
| クリプトスポリジウム症   | 1 Mepron Suspension                         |
| サイトメガロウイルス感染症 | 1 Daraprim                                  |
|               | 2 Mycobutin                                 |
|               | 3 SULFADIAZINE                              |
|               | 4 VALCYTE                                   |
|               | 5 VISTIDE                                   |
| トキソプラズマ症      | 1 Daraprim                                  |
|               | 2 Mepron Suspension                         |
|               | 3 Mycelex Troche                            |
|               | 4 NORVIR                                    |
|               | 5 SULFADIAZINE                              |
|               | 6 VISTIDE                                   |
|               | 7 ZITHROMAX                                 |
| 非定型抗酸菌症       | 1 Daraprim                                  |
|               | 2 Mycobutin                                 |
|               | 3 VISTIDE                                   |
|               | 4 ZITHROMAX                                 |
| 母子感染予防        | 1 Epivir                                    |
|               | 2 IPOL                                      |
|               | 3 Retrovir I.V.                             |
|               | 4 Retrovir syr.                             |
|               | 5 Septerin Pediatric Suspension             |
|               | 6 Viracept Oral Solution                    |
|               | 7 ZERIT                                     |

表2 患者の適応疾患 (薬剤申請時の診断名)

単位：症例

| 診断名                                 | 平成8年度<br>(1996.4.1~<br>1997.3.31) | 平成9年度<br>(1997.4.1~<br>1998.3.31) | 平成10年度<br>(1998.4.1~<br>1999.3.31) | 平成11年度<br>(1999.4.1~<br>2000.3.31) | 平成12年度<br>(2000.4.1~<br>2001.3.31) | 平成13年度<br>(2001.4.1~<br>2002.3.31) | 平成14年度<br>(2002.4.1~<br>2003.3.31) | 平成15年度<br>(2003.4.1~<br>2004.3.31) | 平成16年度<br>(2004.4.1~<br>2005.3.31) | 平成17年度<br>(2005.4.1~<br>2006.3.31) | 平成18年度<br>(2006.4.1~<br>2007.2.28) | 計     |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------|
| HIV感染症                              | 4                                 | 19                                | 31                                 | 79                                 | 45                                 | 62                                 | 36                                 | 48                                 | 28                                 | 16                                 | 15                                 | 383   |
| HIV・結核                              | 0                                 | 1                                 | 12                                 | 24                                 | 18                                 | 15                                 | 18                                 | 13                                 | 20                                 | 13                                 | 22                                 | 156   |
| MAC予防                               | 0                                 | 0                                 | 0                                  | 5                                  | 9                                  | 12                                 | 7                                  | 4                                  | 3                                  | 2                                  | 5                                  | 47    |
| アスペルギルス                             | 0                                 | 0                                 | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 1                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 1     |
| カボシ肉腫                               | 0                                 | 0                                 | 0                                  | 0                                  | 4                                  | 5                                  | 9                                  | 7                                  | 7                                  | 22                                 | 17                                 | 71    |
| カリニ肺炎                               | 0                                 | 7                                 | 9                                  | 9                                  | 16                                 | 31                                 | 23                                 | 33                                 | 44                                 | 58                                 | 74                                 | 304   |
| カンジダ症                               | 2                                 | 2                                 | 2                                  | 2                                  | 1                                  | 0                                  | 1                                  | 1                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 11    |
| クリプトコッカス髄膜炎                         | 0                                 | 0                                 | 2                                  | 0                                  | 0                                  | 2                                  | 0                                  | 3                                  | 2                                  | 1                                  | 0                                  | 10    |
| クリプトスポリジウム症                         | 0                                 | 0                                 | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 1                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 1     |
| サイトメガロウイルス感染症                       | 0                                 | 0                                 | 4                                  | 2                                  | 3                                  | 4                                  | 12                                 | 22                                 | 12                                 | 2                                  | 1                                  | 62    |
| トキソプラズマ症                            | 9                                 | 20                                | 22                                 | 17                                 | 12                                 | 14                                 | 22                                 | 29                                 | 31                                 | 26                                 | 38                                 | 240   |
| 非定型抗酸菌症                             | 7                                 | 14                                | 18                                 | 12                                 | 15                                 | 14                                 | 14                                 | 14                                 | 15                                 | 13                                 | 17                                 | 153   |
| 母子感染予防                              | 2                                 | 13                                | 10                                 | 29                                 | 28                                 | 40                                 | 33                                 | 32                                 | 42                                 | 40                                 | 35                                 | 304   |
| ST合剤アレルギー                           | 0                                 | 0                                 | 1                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 1     |
| 未記入                                 | 12                                | 2                                 | 3                                  | 4                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 21    |
| 計(症例数)                              | 36                                | 78                                | 114                                | 183                                | 151                                | 200                                | 175                                | 207                                | 204                                | 193                                | 224                                | 1,765 |
| 11年間の合計症例数 1,187症例 (診断名重複有：1,765症例) |                                   |                                   |                                    |                                    |                                    |                                    |                                    |                                    |                                    |                                    |                                    |       |

平成18年度【使用成績調査票】到着→55施設 136症例

※平成18年度は 2006.4.1～2006.4.1～  
2007.2.28





表4 主な薬剤の効果 (2006/3/1~2007/2/28 回収分)

|           | Daraprim |                     | DOXIL | Mepron | Mycobutin | Retrovir syr. |    |    |
|-----------|----------|---------------------|-------|--------|-----------|---------------|----|----|
|           | 単剤       | +SULFADIAZINE<br>合計 |       |        |           | 子供            | 母  | 合計 |
| 使用患者数※1   | 13       | 24                  | 18    | 77     | 46        | 25            | 22 | 47 |
| 成績表回収患者数  | 7        | 12                  | 15    | 38     | 27        | 10            | 20 | 30 |
| 成績表未提出患者数 | 6        | 12                  | 3     | 39     | 19        | 15            | 2  | 17 |
| 予一夕採用患者数  | 7        | 12                  | 15    | 37     | 26        | 9             | 17 | 26 |
| 症状の程度※2   |          |                     |       |        |           |               |    |    |
| 著効        | 1        | 1                   | 3     | 9      | 6         | 0             | 0  | 0  |
| 有効        | 2        | 1                   | 3     | 8      | 6         | 0             | 0  | 0  |
| 不変        | 4        | 6                   | 7     | 5      | 6         | 6             | 9  | 15 |
| 無効        | 0        | 1                   | 0     | 1      | 3         | 0             | 0  | 0  |
| 不明&未記入    | 0        | 3                   | 2     | 14     | 5         | 3             | 7  | 10 |
| CD4細胞数    |          |                     |       |        |           |               |    |    |
| 増加        | 4        | 10                  | 8     | 25     | 16        | 1             | 8  | 9  |
| 不変        | 0        | 1                   | 2     | 4      | 2         | 1             | 3  | 4  |
| 減少        | 2        | 1                   | 4     | 1      | 5         | 0             | 2  | 2  |
| 不明&未記入    | 1        | 0                   | 1     | 7      | 3         | 7             | 3  | 10 |
| HIV-RNA   |          |                     |       |        |           |               |    |    |
| 減少        | 2        | 6                   | 7     | 23     | 16        | 0             | 2  | 2  |
| 不変        | 1        | 2                   | 5     | 1      | 4         | 7             | 6  | 13 |
| 増加        | 0        | 2                   | 2     | 3      | 2         | 0             | 4  | 4  |
| 不明&未記入    | 4        | 2                   | 1     | 10     | 4         | 2             | 4  | 6  |

※1 中止、死亡、終了も含む1999/4/1~現在まで

※2 症状の程度は[3+, 2+, 1+, -]に区分されているが、判定は以下で行った。

2ランク以上改善→著効、1ランク改善→有効、変化なし→不変、1ランク以上悪化→無効

表5 報告された有害事象 (2006/4/1~2007/2/28)

平成19年2月28現在

| 診断名       | ID      | 年齢<br>(歳) | 性別 | 研究班供給薬                       | 主な併用薬                                                                                        | 有害事象の内容                                   | 程度<br>(主治医判断) | 薬剤との因果関係               | 経過と処置                                                                                                                                                                                                                         | 関連有ると思われる薬剤                                                                                                                                                                                               | 転帰        |
|-----------|---------|-----------|----|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ・トキソプラズマ症 | 1001073 | 68        | 男  | ■ Daraprim                   | ユーゼル、ハクタ、ジフルカン、シスロマック、ムルガン、カスター-D、フロマック顆粒、アレロック、セスタン、デパン                                     | 食欲不振                                      | 中等度           | 関連が否定できない              | ダラプリムとサルファジアジンの内服後、3日目あたりから、上記出現し、その後ますます食欲不振で、食事を採れなくなり脱水となった。内服中止後、食欲は回復した。                                                                                                                                                 | ★ Daraprim<br>後日改めて7月20日よりダラシンと併用して再開したが、再度食欲不振となったため。                                                                                                                                                    | 回復        |
| ・トキソプラズマ症 | 1001113 | 38        | 男  | ■ Daraprim                   | ムコスタ、デバカンR、ハリエツト、ハクタ、コートリル、アラセナ A 軟膏、3%+アスノール混悬液、アルカタ、ヒルドイトソフ、シスロマック、エケセグラン、メロヘン、フロソフ、ファンキソソ | 腎機能障害、血尿の出現                               | 中等度           | 関連が否定できない              | トキソプラズマ症に対して、8/31よりヒロキササン、スルファジアジンの投与開始。9/4にCr上昇と血尿の出現を報じた。現在器質的疾患の検索を施行中。9/8にARFに対してHDを施行した。                                                                                                                                 | ★ ハクタ<br>副作用として腎機能域外の報告があるため。<br>★ Daraprim、Sulfadiazine<br>副作用として腎機能障害の報告があるため。                                                                                                                          | 軽快<br>後遺症 |
| ・トキソプラズマ症 | 1001060 | 40        | 男  | ■ Daraprim<br>■ SULFADIAZINE | ファンガード、ダラシン、カルバニオン、カスター、グリセオール、ピダントール                                                        | 汎血球減少症、鼻出血、WBC280、Hb5.5、Plet0.1万<br>急性腎不全 | 中等度           | 関連が否定できない              | 5/29入院、輸血、G-CSF投与                                                                                                                                                                                                             | ★ Sulfadiazine ★ Daraprim<br>★ バリキサ<br>side effect に pancytopenia                                                                                                                                         | 軽快        |
| ・トキソプラズマ症 | 1001106 | 43        | 男  | ■ Daraprim<br>■ SULFADIAZINE | アレビアチン、ロイコロリン、サンタック、ジフルカン、ダラシン、ハルトロック                                                        | 発熱、皮疹<br>薬疹                               | 中等度<br>軽症     | 関連が否定できない<br>関連が否定できない | 8/16外来受診時Cr 1.5 BUN15。8/22~38~39°C発熱、下痢。8/30~外来受診。Cr 8.8 BUN89 →入院。Ald CT施行。水腎症 (-) 8/31~血液透析開始。<br>アレビアチンとSulfadiazineのいずれかが薬疹の原因と考え、両剤中止。中止翌日より発熱、皮膚疹消退傾向。<br>ダラシン及びDaraprimを9月4日より再投与したところ出現。ダラシン、Daraprimを中止したところ、症状は快した。 | ★ ツルバダ ★ バリキサ ★ ジフルカン ★ ジスロマック<br>★ Daraprim ★ Sulfadiazine<br>副作用に腎機能障害 (+)<br>この薬剤も皮膚疹の報告が多い。<br>★ アレビアチン<br>この薬剤も皮膚疹の報告が多い。<br>★ Daraprim ★ ダラシン<br>★ ダラシン、Daraprim 以外に薬疹の原因となるような薬剤投与なく、中止にて軽快しているため。 | 回復        |
| ・トキソプラズマ症 | 1001122 | 31        | 男  | ■ Daraprim<br>■ SULFADIAZINE | リファジン、イスコチン、エリサントール、アレビアチン、ヒトキサル、マクアラックス、ロイコロリン                                              | 倦怠感、食欲低下、嘔気、嘔吐<br>薬疹                      | 中等度<br>軽症     | 関連有り                   | 2006年9月25日より下記二剤を内服したところ、翌日より倦怠感、食欲低下が出現。10月4日には嘔気、嘔吐により食事が採れなくなっていた。<br>2006年4月11日よりアプティバス、ノービア、ツルバダに投与後、4月20日~両剤大頓服時に倦怠感の強い発熱出現。4月22日より両手末梢は消失、いずれも無処置。                                                                     | ★ Daraprim ★ Sulfadiazine<br>内服中止により症状軽快。                                                                                                                                                                 | 回復        |
| ・HIV 感染症  | 1000232 | 49        | 男  | ■ Aptivus                    |                                                                                              | 皮疹                                        | 軽症            | 関連が否定できない              | ★ Aptivus ★ ツルバダ<br>リトナビルは以前使用して皮疹が出ておらず、今回新たに使用した薬剤であるため。                                                                                                                                                                    | 死亡                                                                                                                                                                                                        |           |

表5 報告された有害事象 (2006/4/1~2007/2/28)

平成19年2月28現在

| 診断名       | ID      | 年齢<br>(発生時) | 性別 | 研究班供給薬      | 主な併用薬                                                                      | 有害事象の内容                 | 程度<br>(主治医判断) | 薬剤との因果関係  | 経過と処置                                                                                                     | 関連有ると思われる薬剤                                                                                                            | 転帰 |
|-----------|---------|-------------|----|-------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ・カリニ肺炎    | 1000955 | 33          | 男  | ■ Mepron    | エパステル、アタックスP、アンテベート軟膏                                                      | 薬疹                      | 軽症            | 関連有り      | 2005年9月12日に全身に痛みを伴う胸腺疹を認めた。9月16日中止。その後、数日で皮疹は消退した。                                                        | ★Mepron<br>その時は、Mepron以外の薬の服用はなく、中止にて軽快したため。                                                                           | 回復 |
| ・カリニ肺炎    | 1000964 | 53          | 男  | ■ Mepron    | シスロマック、ジフルカン                                                               | 肝障害                     | 中等度           | 関連が否定できない | 採決にて肝障害が発見された。薬剤性を疑いその時内服していたMepron、ジスロマックを疑った。Mepron中止にて改善を見た。                                           | ★Mepron<br>Mepron中止にて肝障害が改善している。                                                                                       | 回復 |
| ・カリニ肺炎    | 1000965 | 41          | 男  | ■ Mepron    | シスロマック、ジフルカン、シ<br>ン、フレトニソロン、シ<br>アルカン                                      | 好中球減少                   | 未記入           | 関連有り      | 薬剤終了のため、経過観察。その後回復。                                                                                       | ★Mepron<br>中止にて改善した。                                                                                                   | 回復 |
| ・カリニ肺炎    | 1001036 | 67          | 男  | ■ Mepron    | ホスカネット、マキシ<br>ム、シフルカン、ガス<br>ターD、コートリル、フレ<br>トニソロン                          | 未記入                     | 未記入           | 未記入       | 未記入                                                                                                       | 未記入                                                                                                                    | 死亡 |
| ・カリニ肺炎    | 1001045 | 30          | 男  | ■ Mepron    | ジフルカン、ザンタック                                                                | 血小板減少(10.6万<br>で)と肝機能障害 | 軽症            | 関連有り      | カリニ肺炎に対して third line<br>トバコロンによるものと判断した。重<br>要な薬剤であり、5/9まで継続。                                             | ★Mepron<br>肝機能障害および血小板減<br>少ともに Mepron 開始にて発<br>症。中止後軽快。                                                               | 回復 |
| ・カリニ肺炎    | 1001100 | 33          | 男  | ■ Mepron    | パキシル、メイタクス、<br>フレトニソロン、レト<br>セルバックス、ナカセリン                                  | 発疹、発熱                   | 中等度           | 関連有り      | 8月10日夕より内服中止、タチオン<br>200、ネオマリアアゲンC-IA B、ニ<br>ラジニ2TR内服。8月11日さらに発疹開<br>かるも、以後は改善。                           | ★Mepron<br>開始後出現し、中止で改善。                                                                                               | 回復 |
| ・カリニ肺炎    | 1001120 | 29          | 男  | ■ Mepron    | ワパックス、シスロマ<br>ック、エアジコム、カ<br>ルトラソット                                         | 皮疹(薬疹)                  | 軽症            | 関連有り      | 2006年9月12日よりメブロン開<br>始。9月23日全身に皮疹出現。メ<br>ブロンによる薬疹を疑い、同日より<br>メブロン中止したところ、皮疹は改<br>善した。                     | ★Mepron<br>中止により皮疹改善。                                                                                                  | 回復 |
| ・カリニ肺炎    | 1001157 | 26          | 男  | ■ Mepron    | 未記入                                                                        | 血小板減少                   | 中等度           | 関連が否定できない | 中止                                                                                                        | ★Mepron<br>他剤を服用していなかった                                                                                                | 回復 |
| ・非定型抗酸菌症  | 1000925 | 47          | 男  | ■ Mycobutin | クラリス、エザブアトル、<br>ヒリアード、エビセル、ス<br>トックリ                                       | GOT、GPTの上昇              | 軽症            | 関連が否定できない | 放置                                                                                                        | ★Mycobutin<br>マイコブチン投与中に上昇<br>しているため。                                                                                  | 回復 |
| ・結核性リンパ節炎 | 1000937 | 39          | 女  | ■ Mycobutin | ストレプトマイシン、イソ<br>ニアジド、セラセプト、コ<br>ンビヒール、ヒトキサ<br>ール、アリロック、エフト<br>ール、ネオマレルシ TR | 腹部硬痛感                   | 軽症            | 関連が否定できない | 2005年9月25日から上記症状<br>が出現。9/29～アレロック処方<br>で一時改善したが、2006年1<br>月から再度増悪したため、2/2<br>～ネオマレルシ TR 処方したと<br>ころ軽快した。 | ★Mycobutin★イソニアジド<br>症状発現時に内服していたも<br>のであり、関連がある可能<br>性がある。2006年6月に両<br>薬剤とも中止後は症状消失<br>していることから、両者のど<br>ちらかが原因と考えられる。 | 回復 |
| ・非定型抗酸菌症  | 1001004 | 26          | 男  | ■ Mycobutin | エザブアトル、シアロキ<br>サン、クラリス、ロキソニ<br>ムコスタ、リアジン                                   | 白血球減少、口腔カン<br>ジダ症       | 軽症            | 関連有り      | マイコブチン中止、ジフルカン<br>投与(100mg/day×14day)<br>により出現。中止後、リアジン<br>再投与改善。腹部硬痛感にて一時的に使用し<br>ています。                  | ★Mycobutin<br>リアジンもマイコブチンに換<br>置して出現。中止後、リアジン<br>再投与改善。腹部硬痛感にて一時的に使用し<br>ています。                                         | 回復 |

表5 報告された有害事象 (2006/4/1~2007/2/28)

平成19年2月28現在

| 診断名      | ID      | 年齢<br>(誕生日) | 性別 | 研究班供給薬         | 主な併用薬                                                                                             | 有害事象の内容                                                   | 程度<br>(主治医判断) | 薬剤との因果関係  | 経過と処置                                                                                                             | 関連有ると思われる薬剤                                                              | 転帰          |
|----------|---------|-------------|----|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------|
| -非定型抗酸菌症 | 1001073 | 68          | 男  | ■Mycobutin     | ハクダ、ジフルカン、ハ<br>リエット、エヒビル、セリ<br>ット、ストククリン、ピオフ<br>エルミン R、ロヘミン、エ<br>サンブトール、クラリス、<br>デバン、ストロブトマイ<br>ン | 全身倦怠感                                                     | 軽症            | 関連が否定できない | リファブチン内服開始3日目あたり<br>から全身のだるさ、食欲不振が出<br>現。前回タララムでも同様の症<br>状あり。11月21日で投与中止とし<br>た。                                  | ★Mycobutin<br>同剤開始後より症状出現し<br>たため                                        | 回復          |
| -非定型抗酸菌症 | 1001123 | 36          | 男  | ■Mycobutin     | カトレラ、コンビセル、クラ<br>リス、シフロキサシン、フレ<br>ドニン、カイトリル                                                       | 発熱                                                        | 軽症            | 関連が否定できない | 2006.9.28~マイコブチン内服開<br>始。10/3~頃より熱発みられ患者<br>自己判断で中止。以後解熱。                                                         | ★Mycobutin                                                               | 回復          |
| -非定型抗酸菌症 | 1001127 | 47          | 男  | ■Mycobutin     |                                                                                                   | 12月はじめより徐々に全身<br>に皮疹12月21日はかゆみ<br>のみ→1月11日には全身に<br>日疹となる。 | 軽症            | 関連が否定できない | 19年1月12日よりマイコブチン<br>中止。1月25日少しかゆみ、皮疹<br>なし。                                                                       | ★Mycobutin<br>★Mycobutin<br>発生頻度高く、中止にて改<br>善。                           | 軽快          |
| -母子感染予防  | 1000989 | 1           | 女  | ■Retrovir syr. | ハクダ                                                                                               | 貧血(AZT syrop 投与後<br>約1カ月)                                 | 軽症            | 関連あり      | 平成18年2/24の採血でHb8.6g/dl<br>と低下を認めたため3/2の外來時<br>にAZTsyropを中止とした(6週と2<br>日で中止)。その後貧血の改善を認<br>めた。現在貧血を認めない。           | ★Retrovir syr.<br>元來貧血がおこることの報告<br>が多く、投与1カ月に発症し<br>ていることから関連ありと考<br>えた。 | 回復          |
| -カポジ肉腫   | 1001016 | 37          | 男  | ■Doxil         | オプアール、ストロカイ<br>ン、クラリシット、ムコス<br>タ、ファンキソジン、カ<br>ル、カイトリル、ヘ、ナンバ<br>ックス、ヘネトリン                          | 白血球減少                                                     | 軽症            | 関連有り      | Doxil投与2回目の day14 に、白<br>血球減少 (WBC1600、new90%)を<br>認めた。3/10~12 の3日間、<br>G-CSF 75μg 皮下注射を行った。                      | ★DOXIL<br>DOXIL 投与後の day14 に白<br>血球減少を認めた為。                              | 回復          |
| -カポジ肉腫   | 1001126 | 42          | 男  | ■DOXIL         | エサンブトール、クラリス、<br>フレドニン、シスロマック、<br>カスター、ハクダ、エブジ<br>ン、ノルヘア、レバアック<br>ツ、DOXIL                         | 胆嚢炎疑                                                      | 軽症            | 不明        | 同上日より右季肋部痛あり、CT<br>にて上記と診断。その後肝臓消化器内科のコメントより、<br>胆嚢炎も認められるようになった(但し、主治医としては胆石<br>が、現在無治療で経過しているため関連は不明と考<br>えている) | ★DOXIL                                                                   | 未<br>記<br>入 |

表6 主な薬剤の有害事象〔臨床検査値異常〕 (2006/3/1~2007/2/28 回収分)

|                               | Daraprim |                     | DOXIL | Mepron | Mycobutin | Retrovir syr. |      |   |
|-------------------------------|----------|---------------------|-------|--------|-----------|---------------|------|---|
|                               | 単剤       | +SULFADIAZINE<br>合計 |       |        |           | 子供            | 母 合計 |   |
| 白血球数<br>(3000~10000/ $\mu$ l) | 0        | 2                   | 4     | 8      | 11        | 1             | 1    | 2 |
| 赤白血球数<br>(300~600万/ $\mu$ l)  | 1        | 1                   | 1     | 4      | 7         | 1             | 1    | 2 |
| Hb<br>(11~18 g/dl)            | 1        | 1                   | 1     | 5      | 5         | 2             | 3    | 5 |
| Htc<br>(33~52%)               | 1        | 1                   | 1     | 4      | 4         | 1             | 1    | 2 |
| 血小板数<br>(10~40万/ $\mu$ l)     | 0        | 0                   | 0     | 1      | 4         | 4             | 0    | 4 |
| 好中球<br>(10~40%)               | 0        | 6                   | 4     | 13     | 12        | 1             | 3    | 4 |
| 好酸球<br>(0~14%)                | 0        | 0                   | 3     | 1      | 1         | 0             | 0    | 0 |
| 好塩基球<br>(0~10%)               | 0        | 0                   | 0     | 0      | 0         | 0             | 0    | 0 |
| リンパ球<br>(20~50%)              | 2        | 2                   | 2     | 4      | 6         | 7             | 0    | 7 |
| 単球<br>(1~12%)                 | 2        | 0                   | 3     | 6      | 2         | 1             | 0    | 1 |
| TP<br>(6~9 g/dl)              | 0        | 0                   | 0     | 0      | 0         | 0             | 1    | 1 |
| T-Bil<br>(0.1~1.2 mg/dl)      | 0        | 1                   | 3     | 6      | 6         | 2             | 1    | 3 |
| GOT<br>( < 40 IU/L)           | 1        | 2                   | 2     | 1      | 8         | 1             | 1    | 2 |
| GPT<br>( < 45 IU/L)           | 1        | 2                   | 1     | 2      | 9         | 0             | 2    | 2 |
| $\gamma$ -GTP<br>(2~70 IU/L)  | 2        | 3                   | 7     | 6      | 8         | 0             | 0    | 0 |
| BUN<br>( < 30 mg/dl)          | 0        | 1                   | 0     | 0      | 1         | 0             | 0    | 0 |
| クレアチニン<br>(0.3~1.1 mg/dl)     | 0        | 1                   | 0     | 0      | 2         | 0             | 0    | 0 |
| 尿酸<br>(2~8.5 mg/dl)           | 0        | 1                   | 0     | 0      | 3         | 0             | 0    | 0 |
| 総コレステロール<br>(110~260 mg/dl)   | 0        | 1                   | 1     | 1      | 2         | 0             | 0    | 0 |
| 中性脂肪<br>(50~150 mg/dl)        | 1        | 0                   | 3     | 6      | 11        | 0             | 0    | 0 |
| グルコース<br>(60~120 mg/dl)       | 0        | 0                   | 0     | 0      | 3         | 0             | 0    | 0 |
| 尿蛋白<br>(-)                    | 1        | 3                   | 2     | 0      | 3         | 0             | 0    | 0 |
| 尿糖<br>(-)                     | 0        | 1                   | 0     | 0      | 1         | 0             | 0    | 0 |
| 尿潜血反応<br>(-)                  | 1        | 4                   | 0     | 2      | 2         | 0             | 0    | 0 |
| 尿沈渣異常                         | 1        | 2                   | 0     | 3      | 1         | 0             | 0    | 0 |

※ ( ) の値は正常域。

※ 臨床検査値異常件数は正常→異常、正常→異常→正常、及び異常→異常(悪化)をカウント。

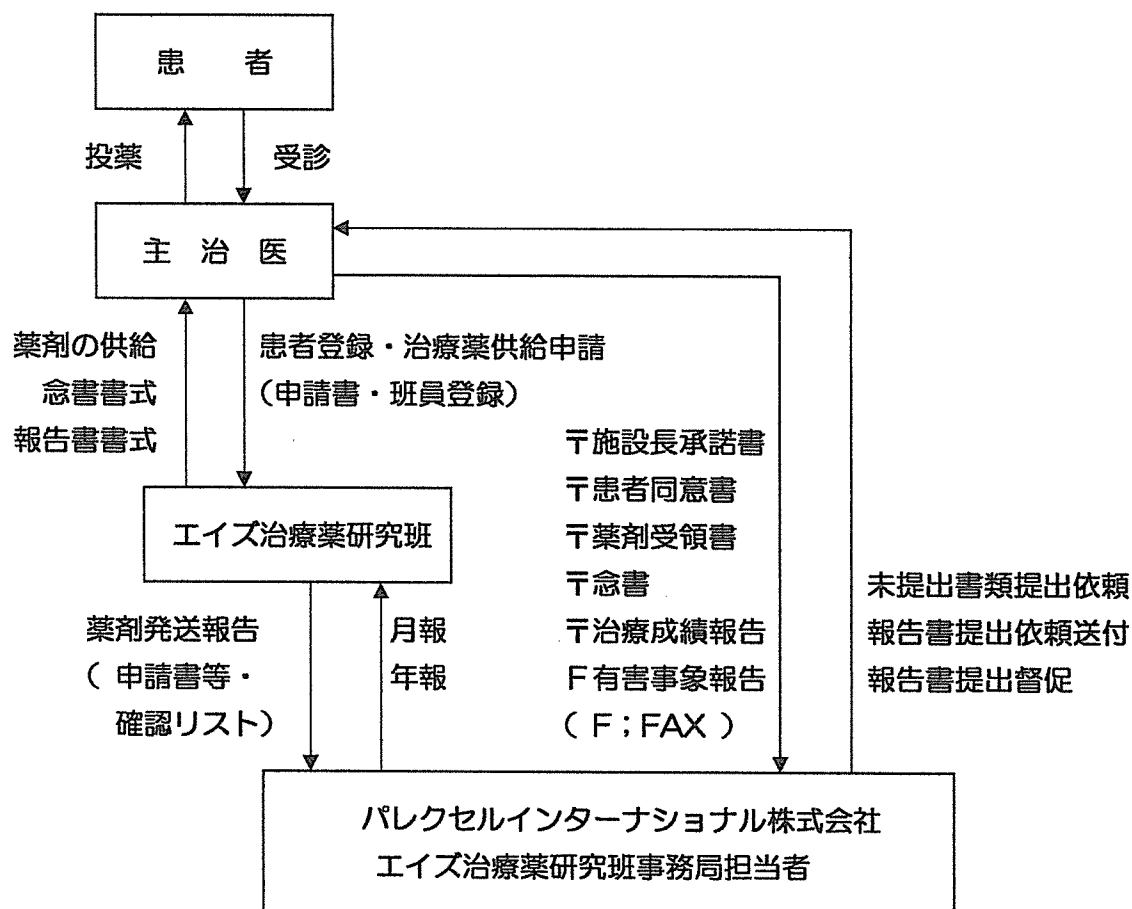


表7 薬剤供給申請のあった施設 (1996年~2007年2月末)

=2006年度の新規(13施設)

|    |                     |     |                 |     |                       |
|----|---------------------|-----|-----------------|-----|-----------------------|
| 1  | 相原内科小児科医院           | 69  | 国立病院機構大阪医療センター  | 137 | 東北大学病院                |
| 2  | 青森県立中央病院            | 70  | 国立病院機構岡山医療センター  | 138 | 徳島県立中央病院              |
| 3  | 秋田大学医学部附属病院         | 71  | 国立病院機構関門医療センター  | 139 | 徳島大学病院                |
| 4  | 足利赤十字病院             | 72  | 国立病院機構九州医療センター  | 140 | 戸田中央病院                |
| 5  | 厚木市立病院              | 73  | 国立病院機構札幌南病院     | 141 | とちぎリハビリテーションセンター      |
| 6  | 石井記念愛染園附属愛染橋病院      | 74  | 国立病院機構晴嵐荘病院     | 142 | 獨協医科大学病院              |
| 7  | 石川県立中央病院            | 75  | 国立病院機構仙台医療センター  | 143 | 鳥取大学医学部附属病院           |
| 8  | 一宮市立市民病院            | 76  | 国立病院機構千葉医療センター  | 144 | 富山医科薬科大学附属病院          |
| 9  | 茨城西南医療センター病院        | 77  | 国立病院機構中信松本病院    | 145 | 富山県立中央病院              |
| 10 | いわき市立総合磐城共立病院       | 78  | 国立病院機構東京病院      | 146 | 豊橋市市民病院               |
| 11 | 岩手県立中央病院            | 79  | 国立病院機構刀根山病院     | 147 | 都立荏原病院                |
| 12 | 岩手医科大学附属病院          | 80  | 国立病院機構名古屋医療センター | 148 | (財)東京都保健医療公社 大久保病院    |
| 13 | 岩手医科大学附属循環器医療センター   | 81  | 国立病院機構西群馬病院     | 149 | 都立大塚病院                |
| 14 | NTT東日本札幌病院          | 82  | 国立病院機構西多賀病院     | 150 | 都立駒込病院                |
| 15 | 愛媛県立中央病院            | 83  | 国立病院機構東宇都宮病院    | 151 | 都立豊島病院                |
| 16 | 愛媛大学医学部附属病院         | 84  | 国立病院機構東埼玉病院     | 152 | 都立広尾病院                |
| 17 | 青梅市立総合病院            | 85  | 国立病院機構東名古屋病院    | 153 | 都立府中病院                |
| 18 | 大分県立病院              | 86  | 国立病院機構福岡東医療センター | 154 | 都立墨東病院                |
| 19 | 大垣市市民病院             | 87  | 国立病院機構南岡山病院     | 155 | 長岡赤十字病院               |
| 20 | 大久保クリニック            | 88  | 国立松本病院          | 156 | 長崎大学医学部・歯学部附属病院       |
| 21 | 大阪市立十三市市民病院         | 89  | 済生会宇都宮病院        | 157 | 長野県立須坂病院              |
| 22 | 大阪市立総合医療センター        | 90  | 埼玉医科大学附属病院      | 158 | 長野赤十字病院               |
| 23 | 大阪赤十字病院             | 91  | さいたま赤十字病院       | 159 | 名古屋市立東市市民病院           |
| 24 | 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター | 92  | 佐久総合病院          | 160 | 名古屋第一病院               |
| 25 | 大田病院付属うの木診療所        | 93  | 札幌医科大学医学部附属     | 161 | 名古屋大学医学部附属病院          |
| 26 | 大田原赤十字病院            | 94  | 産業医科大学病院        | 162 | 奈良県立医科大学附属病院          |
| 27 | 大宮赤十字病院             | 95  | 滋賀医科大学医学部附属病院   | 163 | 成田赤十字病院               |
| 28 | 荻窪病院                | 96  | 静岡県立こども病院       | 164 | 新潟県立中央病院              |
| 29 | 沖縄県立中部病院            | 97  | 静岡県立総合病院        | 165 | 新潟市市民病院               |
| 30 | 沖縄県立那覇病院            | 98  | 静岡済生会総合病院       | 166 | 新潟大学医学部総合病院           |
| 31 | 帯広厚生病院              | 99  | 自治医科大学病院        | 167 | 西神戸医療センター             |
| 32 | 鹿児島市立病院             | 100 | 島根医科大学医学部附属病院   | 168 | 日大板橋病院                |
| 33 | 鹿児島大学病院             | 101 | 社会保険中央総合病院      | 169 | 日本医科大学附属病院            |
| 34 | 葛飾赤十字産院             | 102 | 社会保険広島市市民病院     | 170 | 日本赤十字社医療センター          |
| 35 | 神奈川県立こども医療センター      | 103 | 順天堂伊豆長岡病院       | 171 | 沼津市立病院                |
| 36 | 神奈川県立循環器呼吸器病センター    | 104 | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 | 172 | 芳賀赤十字病院               |
| 37 | 亀田総合病院              | 105 | 昭和大学病院          | 173 | 秦野赤十字病院               |
| 38 | 川崎市立川崎病院            | 106 | 市立堺病院           | 174 | 八王子医療刑務所病院            |
| 39 | 北里研究所メディカルセンター病院    | 107 | 市立静岡病院          | 175 | 浜松医科大学医学部附属病院         |
| 40 | 北里大学病院              | 108 | 市立函館病院          | 176 | 原町赤十字病院               |
| 41 | 岐阜大学医学部附属病院         | 109 | 信州大学医学部附属病院     | 177 | 兵庫医科大学病院              |
| 42 | 君津中央病院              | 110 | 新宿東口クリニック       | 178 | 兵庫県立尼崎病院              |
| 43 | 九州大学病院              | 111 | 諏訪赤十字病院         | 179 | 広島市立広島市市民病院           |
| 44 | 京都市立病院              | 112 | 聖マリアンナ医科大学病院    | 180 | 広島大学医学部附属病院           |
| 45 | 京都第一赤十字病院           | 113 | 聖隷浜松病院          | 181 | 深谷赤十字病院               |
| 46 | 京都大学医学部附属病院         | 114 | 聖隷三方原病院         | 182 | 福島県立医科大学附属病院          |
| 47 | 京都府立医科大学附属病院        | 115 | 聖路加国際病院         | 183 | 藤枝市立総合病院              |
| 48 | 杏林大学医学部附属病院         | 116 | 仙北組合総合病院        | 184 | 富士宮市立病院               |
| 49 | 近畿大学医学部附属病院         | 117 | 立川相互病院          | 185 | 船橋市立医療センター            |
| 50 | 近畿中央病院              | 118 | 千葉県立東金病院        | 186 | 防衛医科大学校病院             |
| 51 | 熊本市市民病院             | 119 | 千葉大学医学部附属病院     | 187 | 北海道がんセンター             |
| 52 | 熊本大学医学部附属病院         | 120 | 千葉労災病院          | 188 | 北海道大学病院               |
| 53 | 久留米大学病院             | 121 | 筑波大学附属病院        | 189 | 松戸市立病院                |
| 54 | 群馬県立ガンセンター          | 122 | 筑波大学臨床医学系       | 190 | 三重県立総合医療センター          |
| 55 | 群馬大学医学部附属病院         | 123 | 土浦協同病院          | 191 | 三重大学医学部附属病院           |
| 56 | 慶応義塾大学病院            | 124 | 帝京大学医学部附属病院     | 192 | 水戸赤十字病院               |
| 57 | 県西部浜松医療センター         | 125 | 東海大学医学部附属病院     | 193 | 武蔵野赤十字病院              |
| 58 | 神戸市立中央市市民病院         | 126 | 東葛病院            | 194 | 名城病院                  |
| 59 | 神戸大学医学部附属病院         | 127 | 東京医科歯科大学医学部附属病院 | 195 | 山形市立病院済生館             |
| 60 | 公立八女総合病院            | 128 | 東京医科大学病院        | 196 | 山形大学医学部附属病院           |
| 61 | 国保旭中央病院             | 129 | 東京医科大学霞ヶ浦病院     | 197 | 山田赤十字病院               |
| 62 | 国立霞ヶ浦病院             | 130 | 東京警察病院          | 198 | 山梨県立中央病院              |
| 63 | 国立京都病院              | 131 | 東京慈恵会医科大学附属病院   | 199 | 山梨大学医学部附属病院           |
| 64 | 国立国際医療センター          | 132 | 東京女子医科大学病院      | 200 | 横浜市立市民病院              |
| 65 | 国立渋川病院              | 133 | 東京大学医科学研究所      | 201 | 横浜市立大学医学部附属病院         |
| 66 | 国立栃木病院              | 134 | 東京大学医学部附属病院     | 202 | 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター |
| 67 | 国立長野病院              | 135 | 東京都済生会中央病院      | 203 | 琉球大学医学部附属病院           |
| 68 | 国立西埼玉中央病院           | 136 | 東邦大学医療センター大森病院  |     |                       |

# 臨床研究（薬剤供給）フローチャート



治療成績報告書の整理保存（薬剤別；複数薬剤のときはコピー作成）  
月報作成、年報作成

## 注意点

事務局機能の充実のために文書の回収、整理、保管をパレクセルインターナショナル株式会社へ委託する。これに伴い、患者登録・治療薬供給申請・班員登録以外の文書の提出先、ならびに文書提出に関する事務連絡先はパレクセル・インターナショナル株式会社のエイズ治療薬研究班事務局担当者となります。

班長連絡先 東京医科大学病院 臨床検査医学科 主任教授 福武 勝幸  
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1  
TEL03-3342-6111 EXT5086 FAX 03-3340-5448

事務局連絡先 パレクセル・インターナショナル株式会社  
エイズ治療薬研究班事務局担当者  
〒101-0054 東京都千代田区神田錦町 3-20 錦町安田ビル  
TEL 03-3518-6022 FAX 03-3518-6014



## 研究班薬剤の入手方法と治療成績の報告について

1. この研究班が取り扱う薬剤の供給を受けることを希望する医師は、必ず FAX サービスまたはインターネットを通じて治療薬ごとに資料と文書の書式を取得し、当該患者がこの研究班からの薬剤供給の対象となることを確認して下さい。
2. 当該患者が研究班供給薬剤の適応疾患に罹患していて、他の薬剤による治療が困難であるか、他に有効な治療薬がないことを確認した上で、必要事項を(1)患者登録確認書、治療薬供給申請書に記載して班長へ FAX にて送付して下さい。初めて患者登録を行う場合は同時に(2)研究班班員登録書を班長へ FAX し、(2):研究班班員登録書と(3)施設長承諾書の原本を事務局へ郵送して下さい。
3. 班長は送付された書類の内容を確認の上、薬剤を担当医師へ宛てて発送します。
4. 薬剤を受領後、直ちに(4)患者同意書と(5)薬剤受領書および「厚生労働省大臣宛ての念書」を書留郵便(プライバシー保護のため)にて事務局へ返送して下さい。
5. 治療を開始したら(6)臨床研究使用成績調査票(1)と(7)臨床研究使用成績調査票(2)「臨床経過と臨床検査値の推移」について、開始時に記入できる範囲で記入しコピーを事務局へお送りください。
6. 治療が継続される場合は、治療開始から少なくとも約1ヶ月毎に臨床検査などを行い、経過を観察し(7)臨床研究使用成績調査票(2)「臨床経過と臨床検査値の推移」の表に記載し、記載ごとにコピーを事務局までお送りください。治療が終了したら、全ての臨床研究使用成績調査票の記載可能に記載の上事務局へ郵送して下さい。なお、事務局は定期的集計のために臨床研究使用成績調査票の送付をお願いすることがあります。ご協力をお願いいたします。
7. その他の臨床検査を行った際は(7)臨床研究使用成績調査票(3)「その他の重要な臨床検査成績」に記載し、事務局へ郵送にてご報告下さい。
8. 治療経過中に有害事象が発生した場合には、薬剤に起因する副作用を疑わない事象であっても、直ちに(9)有害事象発生報告書を作成し、FAX にて事務局へ送付して下さい。

### 担当医師へのお願い

この研究班は、日本で未承認もしくは該当する適応症が未承認であるが、海外では目的とする疾患の治療のために既に承認されている薬剤を、主任研究者(班長)が医師個人輸入として輸入し、当該薬剤を必要とする患者の担当医師の要請に応じて治療研究のために無償で交付し、治療効果、安全性、副作用などを明確にするとともに、将来、国内での薬剤の入手難を緩和することを目的としています。

従って、研究班の円滑な運営と存続のために各種報告書の返送をお願いいたします。また、当該薬剤はわが国の薬事法上の承認を有しておらず、担当医師による患者への十分な説明による同意を得た上で、担当医師の責任のもとに用いるものであることを承知して下さい。研究班では、研究班の薬剤を用いて賠償責任が生じた場合を想定して、担当医師が研究班薬剤の使用した際に生じた事故をカバーする班員に対する条項を加えた医師賠償責任保険に加入することをお勧めしています。

## 念書の取扱についてのお願い

厚生労働省エイズ治療薬研究班

主任研究者(班長) 福武 勝幸

この念書は医師個人輸入の手続きにおいて厚生労働省へ必ず提出しなければならないものです。研究班の存続のために最も重要な書類ですので、遅滞なく班長へご返送いただきますようお願いいたします。

当研究班においては、厚生労働省の特別な配慮により薬剤を班長名であらかじめ輸入し通関しておりますが、本念書をご提出いただくことにより、各主治医が個人輸入したのと同等に扱うこととなり、薬事法に抵触することなく各医師へ薬剤をお届けする形で研究班が機能できる仕組みになっております。(この念書は当研究班専用のもので、一般の個人輸入の書式とは異なります。)

### 記載上の注意

日付欄には薬剤をお受け取りになった日付をご記入ください。輸入業者(受取人)氏名(法人にあっては名称及び代表者の氏名)の欄には、薬剤を研究班へ申請された医師の所属施設と氏名をご記入ください。また、同住所(法人にあっては主たる事務所の所在地)の欄には、医師の所属する施設の住所を御記載ください。お受け取りになった薬剤の品名と数量をご記載ください。

### 念書返送先

班長連絡先 東京医科大学病院 臨床検査医学科 主任教授 福武 勝幸  
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1  
TEL03-3342-6111 EXT5086 FAX 03-3340-5448

### 薬剤受領書返送先

事務局連絡先 パレクセル・インターナショナル株式会社  
エイズ治療薬研究班事務局担当者  
〒101-0054 東京都千代田区神田錦町 3-20 錦町安田ビル  
TEL 03-3518-6022 FAX 03-3518-6014

# 念 書

平成 年 月 日

厚生労働大臣 殿

輸入業者（受取人）氏名（法人にあっては名称及び代表者の氏名）

\_\_\_\_\_ 印

同住所（法人にあっては主たる事務所の所在地）

今般、別紙輸入報告書により報告いたしました下記 医薬品は（ 医師個人用 ）として使用するもので、他に販売、授与するものではありません。

つきましては、本品の通関手続きに関しよろしくお取り計らい願います。

上述のとおり、後日のため念書差入れます。

## 記

| 品 名 | 数 量 |
|-----|-----|
|     |     |

(この様式の大きさは日本工業規格A4とすること)

FAX 03-3340-5448 厚生労働省エイズ治療薬研究班 班長 へ送付してください。

# (1) 患者登録確認書・治療薬供給申請書 (新規・継続)

年 月 日

厚生労働省エイズ治療薬研究班 班長 福武 勝幸 殿

下記の患者の治療において、日本での既承認薬による治療は困難であり、厚生労働省エイズ治療薬研究班の保有する下記の薬剤による治療研究に参加することが医学的に必要であると判断し、ここに当該患者を登録して薬剤の供給を申請します。

なお、私は当該薬剤の適切な使用法や副作用などについて熟知しており、供給された薬剤は研究班の治療研究の目的に沿って、当該患者に対して十分な説明を行い、文書による同意を得た上で、私の責任において使用し、後日、使用成績を報告します。また、研究班の薬剤は医師個人輸入として輸入するもので患者に無償で提供することを承知しており、別紙にて念書を差し入れます。

|                    |         |       |     |
|--------------------|---------|-------|-----|
| フリガナ<br>申請者(主治医)氏名 | 病院名・〒住所 |       |     |
| 診療科名               |         |       |     |
| 職 責                |         |       |     |
| 電話番号               | ( )     | FAX番号 | ( ) |
| E-Mail             |         |       |     |

|                          |               |                      |                                  |
|--------------------------|---------------|----------------------|----------------------------------|
| 患者氏名(イニシャル) 姓 [ ]、名 [ ]、 | 男 ・ 女         |                      |                                  |
| カルテ番号 [ ]                | 生年月日          | 年 月 日                |                                  |
| 最近のCD4数<br>年 月 日         | [ ] / $\mu$ l | 最近のHIV-RNA量<br>年 月 日 | [ ]<br>[ ] $\times 10$ copies/ml |

### 研究班の薬剤を必要とする疾患

|      |     |       |
|------|-----|-------|
| 診断名1 | 診断日 | 年 月 日 |
| 診断名2 | 診断日 | 年 月 日 |
| 診断名3 | 診断日 | 年 月 日 |

### 希望薬剤

|      |       |         |
|------|-------|---------|
| 薬剤名1 | 1日投与量 | [ ] / 日 |
| 薬剤名2 | 1日投与量 | [ ] / 日 |
| 薬剤名3 | 1日投与量 | [ ] / 日 |

### 希望理由(該当項目に○)

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 既承認薬に必要な剤形がない。          |
| <input type="checkbox"/> | 既承認薬による治療に障害が発生し継続出来ない。 |
| <input type="checkbox"/> | 既承認薬による治療の効果が不十分である。    |
| <input type="checkbox"/> | 目的とする適応症をもつ既承認薬がない。     |
| <input type="checkbox"/> | そのほか(具体的に記載してください。)     |

班長連絡先: TEL 03-3342-6111 FAX 03-3340-5448