

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 回効薬	参考文献
118	LPV/r(カレトラ)	SOV(インビラゼ、 フォートヘイス)	1200mg 1日3回 を初日-9日目、 600mg 1日2回を 9日目-15日目	400/100mg 1 日2回を6日目 -20日目	SOV AUC 89%上 昇、Cmax 317%上 昇、Cmin 1700%上 昇	有意な変化なし	SOVの効果/作用の増加	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	Bertz RJ, Folt C, Ashbrenner E, et al. Assessment of the steady-state pharmacokinetic interaction of lopinavir/ritonavir with either midinavir or saquinavir in healthy subjects [abstract #A-1822]. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2002. September 27-30, San Diego, California.
119	LPV/r(カレトラ)	SOV(インビラゼ、 フォートヘイス)	800mgを1日2回 x3-4週間	400mg/100mg を1日2回x3-4 週間	SOV AUC 有意な 変化なし、Cmin 上 昇	-	SOVの効果/作用の増加	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	Kaleta [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003.
120	LPV/r(カレトラ)	RTV(ネーピア)	100mgを1日2回 x3-4週間	400mg/100mg を1日2回x3-4 週間	有意な変化なし	LPV AUC 46%上昇、 Cmin 116%上昇	LPV/rの効果/作用の増加	RTVによるCYP450 3A4 の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	Kaleta [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003.
121	LPV/r(カレトラ)	APV(プロローゼ)	450mgを1日2回x 5日間  750mgを1 日2回x5日間	400mg/100mg を1日2回x22 日間	有意な変化なし	LPV AUC 15%減少、LPV Cmax 28%上昇、 Cmin 19%減少	-	-	投与量を変更する必 要なし	-	©Kaleta [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003. 2003. Heu A, Bertz R, Ashbrenner E, et al. Interaction of ABT-378/ritonavir with protease inhibitors in healthy volunteers [abstract #2.4]. 1st International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 2000. March 30-April 1, Noordwijk, The Netherlands.
122	LPV/r(カレトラ)	APV(プロローゼ)	600mgを1日2回 Group 2: 1200mg APV/200mg RTVを1日2回 RTVを1日2回 Group 4: 1 200mg APV/400mg RTVを1日2回x 第1-第26週	400mg/100mg を1日2回 第26週	APV Cmin 37%減少  (R)を用いる時 に検出された濃度曲 線と比較して)	検封されていない	APVの血中濃度の低下	検封されていない	用量調整は確定され ていない	-	Baldini F, Riccio MG, Hoetelmans RMW, et al. A prospective study of deep salvage therapy with lopinavir/r, amprenavir, and NRTIs: final 24-week data, pharmacokinetics and association of drug levels/drug susceptibility with virologic response [abstract #423]. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2002. Feb. 24-28; Seattle, Washington.
124	LPV/r(カレトラ)	クラリスロマイシン(ク ラリスド、クラリス)	-	-	クラリスロマイシンの 血中濃度が上昇す る可能性が期待 される(副作用の ある患者)	クラリスロマイシンの 効果/作用の増 強	クラリスロマイシンの効果/作用の増 強	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	Raguin G, Taburet AM, Chene G, et al. Pharmacokinetic parameters and virologic response to the combination of lopinavir/ritonavir (LPV/r) and amprenavir (APV) in HIV-infected patients with multiple treatment failures: week-6 results of Puzzle 1-ANRS study [abstract #420]. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2002. Feb. 24-28; Seattle, Washington.
125	LPV/r(カレトラ)	リアンペンシリン(リファジ ン、リマクタン等)	800mg 1日1回を 11日目-24日目 1日1回を 第1-第26週	400/100mgを1 日2回投与、以 降16日目-24 日目には 800/200mgを 1日1回投与す る	検封されていない	-	リアンペンシリンとの併 用	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	©LaPorte CJ, Colbers EPH, Bertz R, et al. Pharmacokinetics of two adjusted dose regimens of lopinavir/ritonavir (LPV/r) in healthy volunteers [abstract #A-1821]. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002. September 27-30; Chicago, Illinois. Centers for Disease Control and Prevention. Updated January 20, 2004. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5302a6.htm.
126	LPV/r(カレトラ)	リアンペンシリン(リファジ ン、リマクタン等)	600mg 1日1回を 10日間	400mg/100mg を1日2回x20 日間	-	LPV AUC 75%減少、 Cmax 55%減少、Cmin 98%減少	リアンペンシリンによる 増強	用量調整は確定され ていない	投与量を変更する必 要なし	-	Kaleta [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003.
127	LPV/r(カレトラ)	プラバスタチン(メハロ チン等)	20mgを1日1回x4 日間	400mg/100mg を1日2回x14 日間	プラバスタチン AUC 48%上昇、 Cmax 28%上昇	有意な変化なし	プラバスタチンの効果/副作用の増 強(例:ミオパシー、横紋筋溶解性)	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必 要なし	-	Carr RA, Andre AK, Bertz RJ, et al. Concomitant administration of ABT-378/ritonavir (ABT-378/r). Results in a clinically important pharmacokinetic (PK) interaction with atorvastatin but not pravastatin [abstract #1644]. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2000. September 17-20, Toronto, Canada.
128	LPV/r(カレトラ)	シンバスタチン(リボバ ス等)	-	-	シンバスタチンの 血中濃度が上昇す る可能性あり	-	シンバスタチンの効果/副作用の増 強(例:ミオパシー、横紋筋溶解性)	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	Kaleta [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003.
129	LPV/r(カレトラ)	アトルバスタチン(リビ トル)	20mgを1日1回x4 日間	400mg/100mg を1日2回x14 日間	アトルバスタチン AUC 48%上昇、 Cmax 367%上昇、 Cmin 128%上昇	有意な変化なし	アトルバスタチンの効果/副作用の増 強(例:ミオパシー、横紋筋溶解性)	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	Carr RA, Andre AK, Bertz RJ, et al. Concomitant administration of ABT-378/ritonavir (ABT-378/r). Results in a clinically important pharmacokinetic (PK) interaction with atorvastatin but not pravastatin [abstract #1644]. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2000. September 17-20, Toronto, Canada.
130	NFV(ビラセプト)	AZT(レトロビル)	200mg単回投与 (ラムリジン 150mg併用)	750mgを8時間 ごと1日3回 x7-10日	AUCが39%減少、 Cmaxは31%減少 する	変化なし	AZTの効果が増強	-	投与量の調節は必 要なし	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. Viracept [package insert], Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2003.
131	NFV(ビラセプト)	d4T(ゼラット)	30-40mg 1日2回 投与 x55日間	750mg 1日3回 x55日間	おそらく血中濃度 への影響なし	検封なし	-	-	投与量の調節は必 要なし	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. Viracept [package insert], Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2003.
132	NFV(ビラセプト)	ddI(グアイデックス)	200mg単回投与	750mg単回投 与	-	変化なし	-	-	投与量の調節は必 要なし	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. Viracept [package insert], Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2003.

No.	主成分となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	留意可能な副作用	参考文献
132	NFV(ビラセプト)	NVP(ビラミューン)	200mg/日1回×14日間 70mg/日2回×36日間	750mg/日3回×7日間	AUC、Cmaxは変化なし、Cminが32%減少	おそろしく血中濃度への影響なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Stovudin (d4T), nelfinavir (NFV) and nelfinavir (NVP): preliminary safety, activity and pharmacokinetic (PK) interactions. Shown G, Leoung G, Dusek A et al. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1998, abstract 350. ©The pharmacokinetics of combination therapy with nelfinavir plus zalcitabine in HIV positive patients. Vitaro J, Mascaro J, Colomer J, et al. 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, December 2001, abstract 110. ©Pharmacokinetic interaction between efavirenz and nelfinavir mesylate in healthy volunteers. Fiske WD, Benedek H, White SJ, et al. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1998, abstract 349. ©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
134	NFV(ビラセプト)	EFV(ストックリン)	600mg/日1回×7日間	750mgを8時間ごとに1日3回×7日間	AUCが12%減少、Cmaxが27%減少、Cminが22%減少する	AUCが17%減少、Cmaxが27%減少、Cminが33%減少する	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
135	NFV(ビラセプト)	DLV(レスクリファター)	400mg/日3回×14日間	750mgを1日3回×7日間	AUCが14.2%、Cminが52%減少する	-	-	-	-	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
136	NFV(ビラセプト)	DLV(レスクリファター)	400mg/日3回	750mg/日3回	AUCが107%上昇、Cmaxが88%上昇、Cminが135%上昇する	-	-	-	-	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
137	NFV(ビラセプト)	DLV(レスクリファター)	400mg/日3回	750mg/日3回	AUCが72%上昇する	-	ネルフィナビルの効果増強	アザビジンによるCYP450 3A4への阻害作用	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
138	NFV(ビラセプト)	IDV(クリキシンペン)	800mgを8時間ごと1日3回×7日間	750mgを8時間ごとに1日3回×7日間	AUCが63%上昇、Cmaxが31%上昇する	AUCが151%上昇、Cmaxは10%減少する	ネルフィナビルの効果増強	インジナビルとネルフィナビルの阻害作用	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Gao SR, Schneck DH, Herman BD, et al. Delavirdine (DLV) and nelfinavir (NFV): a pharmacokinetic (PK) drug-drug interaction study in healthy adult volunteers [abstract #345]. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Feb 1-5, 1998, Chicago, Illinois. ©ODC: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Jan 28, 2000. [AIDS Treatment Information Service. Current Treatment] Available at: <a href="http://www.hivatis.org/updates.htm">http://www.hivatis.org/updates.htm</a> . Accessed April 26, 2000. ©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Yuen G, Anderson R, Daniels R, et al. Investigations of nelfinavir mesylate pharmacokinetic interactions with indinavir and ritonavir [abstract #428]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1997 Jun 28-Feb 1; Washington, D.C. ©Havir DV, Riddler S, Squires K, et al. Co-administration of indinavir and nelfinavir in a twice daily regimen: preliminary safety, pharmacokinetic and anti-viral activity results [abstract #393]. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1998 Feb 1-5; Chicago, Illinois. ©Squires K, Riddler S, Havir D, et al. Co-administration of indinavir 1000 mg and with escalating nelfinavir dose in a twice daily regimen: preliminary safety. ©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Yuen G, Anderson R, Daniels R, et al. Investigations of nelfinavir mesylate pharmacokinetic interactions with indinavir and ritonavir [abstract #428]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1997 Jun 28-Feb 1; Washington, D.C. ©Havir DV, Riddler S, Squires K, et al. Co-administration of indinavir and nelfinavir in a twice daily regimen: preliminary safety, pharmacokinetic and anti-viral activity results [abstract #393]. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1998 Feb 1-5; Chicago, Illinois. ©Squires K, Riddler S, Havir D, et al. Co-administration of indinavir 1000 mg and with escalating nelfinavir dose in a twice daily regimen: preliminary safety.
139	NFV(ビラセプト)	IDV(クリキシンペン)	800mgを8時間ごと1日3回×7日間	750mgを8時間ごと1日3回×7日間	AUCが63%上昇、Cmaxが31%上昇する	-	ネルフィナビルの効果増強	インジナビルによるCYP450 3A4への阻害作用	インジナビル1200mg/日1回12時間毎、ネルフィナビール1250mg/日1回12時間毎	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Yuen G, Anderson R, Daniels R, et al. Investigations of nelfinavir mesylate pharmacokinetic interactions with indinavir and ritonavir [abstract #428]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1997 Jun 28-Feb 1; Washington, D.C. ©Havir DV, Riddler S, Squires K, et al. Co-administration of indinavir and nelfinavir in a twice daily regimen: preliminary safety, pharmacokinetic and anti-viral activity results [abstract #393]. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1998 Feb 1-5; Chicago, Illinois. ©Squires K, Riddler S, Havir D, et al. Co-administration of indinavir 1000 mg and with escalating nelfinavir dose in a twice daily regimen: preliminary safety.
140	NFV(ビラセプト)	IDV(クリキシンペン)	1200mgを1日2回(12時間ごと)と750mgを1日3回(12時間ごと)と	750mgを1日3回	AUCは重要な変化なし(800 mgを1日3回8時間ごとに投与した場合と似ている)、Cmaxは重要な変化なし	-	-	-	インジナビル1200mg/日1回12時間毎、ネルフィナビール1250mg/日1回12時間毎	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Squires K, Riddler S, Havir D, et al. Co-administration of indinavir 1200 mg with nelfinavir 1250 mg in a twice daily regimen: preliminary safety. PK activity. 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 1999 Jan 31-Feb 4; Chicago, Illinois.
141	NFV(ビラセプト)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	1200mgを1日3回と750mgを1日4回	750mgを1日3回	AUCが392%上昇、Cmaxは179%上昇する	-	サキナビルの効果増強	ネルフィナビルによるCYP450 3A4への阻害作用	サキナビルは800mg/日3回にネルフィナビール1500mgを1日3回、あるいはサキナビル1200mg/日2回にネルフィナビール1250mgを1日3回	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Keamey BP, Reul T, Coleman R, et al. Pharmacokinetics of zalcitabine, ddI, ddidoxine, or lamivudine in normal volunteers [abstract #66]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2000 Jun 30-Feb 2; San Francisco, California. ©Moyle G, Pozniak A, Opravi M, et al. The SPICE study: 48-week activity of combinations of saquinavir soft gelatin and nelfinavir with and without nucleoside analogues. Study of Protease Inhibitor Combinations in Europe. J Acquir Immune Defic Syndr. 2000;23(1):128-37. ©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
142	NFV(ビラセプト)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	1200mgを1日3回と750mgを1日4回	750mgを1日3回	AUCが18%上昇、Cmaxは変化なし	検射なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Keamey BP, Reul T, Coleman R, et al. Pharmacokinetics of zalcitabine, ddI, ddidoxine, or lamivudine in normal volunteers [abstract #66]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2000 Jun 30-Feb 2; San Francisco, California. ©Moyle G, Pozniak A, Opravi M, et al. The SPICE study: 48-week activity of combinations of saquinavir soft gelatin and nelfinavir with and without nucleoside analogues. Study of Protease Inhibitor Combinations in Europe. J Acquir Immune Defic Syndr. 2000;23(1):128-37. ©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
143	NFV(ビラセプト)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	1200mgを1日3回と750mgを1日4回	750mgを1日3回	AUCが392%上昇する	-	-	-	サキナビルは800mg/日3回あるいは1200mg/日2回にネルフィナビールは用量変更必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Keamey BP, Reul T, Coleman R, et al. Pharmacokinetics of zalcitabine, ddI, ddidoxine, or lamivudine in normal volunteers [abstract #66]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2000 Jun 30-Feb 2; San Francisco, California. ©Moyle G, Pozniak A, Opravi M, et al. The SPICE study: 48-week activity of combinations of saquinavir soft gelatin and nelfinavir with and without nucleoside analogues. Study of Protease Inhibitor Combinations in Europe. J Acquir Immune Defic Syndr. 2000;23(1):128-37. ©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
144	NFV(ビラセプト)	RTV(ローゼア)	500mgを1日3回	750mgを1日3回	AUCが15%上昇、Cmaxは44%上昇する	変化なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
145	NFV(ビラセプト)	RTV(ローゼア)	500mgを1日3回	750mgを1日3回	AUCが15%上昇、Cmaxは44%上昇する	検射なし	ネルフィナビルの効果増強	リトナビルによるCYP450 3A4への阻害作用	投与量の調節は必要なし	-	©Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.

No.	主成分名	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対応方法	変更可能な同効薬	参考文献
146	NFV(ビラセプト)	RTV(ノービーア)	200mgを1日1回 400mgを1日2回 ×15日間(投後)	200mg/リトナビル 200mg/リトナビル 1回、 ネ ルフィナビル200mg/リ トナビル400mg 1日2回(投後) ナビル 250mg/リトナ ビル200mg/1日 1回×15日間 (投後)	-	ネルフィナビル2000 mg/ リトナビル200 mgはAUC が100%、Cmaxは95%上 昇、Cminは92%上昇す る。(ネルフィナビル 1250mg/1日2回と比較 して)	-	ネルフィナビルとリト ナビルによるCYP450 3A4 への阻害作用	1日1回投与であれ ば、ネルフィナビル 200mg/リトナビル 200mgを投与後与す る。	-	©Aamoutse R, Burger D, van Oosterhout J, et al. Multiple dose pharmacokinetics (PK) and tolerability of once daily (OD) nelfinavir (NFV) and ritonavir combinations in healthy volunteers [abstract F.13]. 2nd International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 2001. April 2-4; Noordwijk, the Netherlands.
147	NFV(ビラセプト)	RTV(ノービーア)	100mgあるいは 200mgを1日3回 ×18-31日	1,250mgを1日 2回×31日間	検査なし	AUCが17-27%上昇(リ トナビル100 mg 1日2回併 用)、 M8 AUCは上 昇67-82%(リトナビル10 0 mg 1日2回併用)、  AUCは20-53%上昇 (リトナビル200 mg 1日 2回併用)、 M8 AUC は69-87%上昇(リトナ ビル200 mg 1日2回)	-	ネルフィナビルとリト ナビルによるCYP450 3A4 への阻害作用	投与量の調節は確 立されていない。	-	©Low dose ritonavir moderately enhances nelfinavir exposure. Kurowski M, Kaeser B, Sawyer A, et al. Clin Pharmacol Ther. 2002; 72:123-32.
148	NFV(ビラセプト)	APV(プローゼ)	800 mgを1日3回 ×14日間	750 mgを1日3回 ×14日間	AUC変化なし Cmaxは16%減少、 Cminは18%上 昇する	おそろしく影響なし	-	ネルフィナビルとアン ピレシリンによるCYP450 3A4への阻害作用	投与量の調節は必 要なし	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
149	NFV(ビラセプト)	APV(プローゼ)	800mg/1日3回	750mg/1日3回	Cmaxは21%減少、 Cminは16%上 昇する	重要な変化なし	-	ネルフィナビルとアン ピレシリンによるCYP450 3A4への阻害作用	投与量の調節は必 要なし	-	©Pharmacokinetic study of Human Immunodeficiency Virus protease inhibitors used in combination with amprevir. Sadler BM, Gillotin G, Lou Y, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45:3683-3688.
150	NFV(ビラセプト)	APV(プローゼ)	1200mg/1日2回 600mg/1日1回併 用)	1,250mg/1日2 回	クリアランスが41% 減少する	検査なし	-	アンピレシリンからエ ピレシリンによるCYP450 3A4への阻害作用	投与量の調節は確 立されていない。	-	©Pfister M, Labbe L, Lu J-F, et al. Effect of coadministration of nelfinavir, indinavir and saquinavir on the pharmacokinetics of amprevir. Clin Pharmacol Ther. 2002; 72:133-41.
151	NFV(ビラセプト)	APV(プローゼ)	750mgあるいは 800mgを1日3回 ×14日間(投後)	750mgを1日3 回×14日間 (投後)	重要な変化なし	ネルフィナビルのAUCが 15%上昇、Cmaxは変化 なし	-	ネルフィナビルとアン ピレシリンによるCYP450 3A4への阻害作用	投与量の調節は必 要なし	-	©Agenerase [package insert], Research Triangle Park, NC: Glaxo Wellcome Inc.; 2004.
152	NFV(ビラセプト)	LPV(カトルラ)	ロピナビル 400mg/リトナビ ル100mgを1日2 回	ロピナビルのCmax が21%減少、AUC が8%減少、Cmin が33%減少、  リトナビルの Cmaxが25%減少、 AUCが24%減少、 Cminが2%減少す る	AUCは変化なし、Cmax は6%減少、Cminは11% 上昇する(ネルフィナビルの 1,250mg/1日2回併投与に 比較して)	カトルラの効果減弱	ロピナビル/リトナビ ル、ネルフィナビルによ るP450 3A4への阻害作 用	投与量の調節は確 立されていない。	-	-	©Klein C, Bertz R, Ashbrenner E, et al. Assessment of the multiple-dose pharmacokinetic interaction of lopinavir/ritonavir with nelfinavir [abstract #536]. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 February 10-14; Boston, Massachusetts.
153	NFV(ビラセプト)	ATV(レバテック) ST合剤(バクタ、バク ラム)	-	-	-	-	おそろしく、重要な薬物相互作用なし	-	-	-	-
154	NFV(ビラセプト)	アジスロマイシン水和 物(ジスロマック)	1200mg単回投 与	750mg8時間毎 1日3回×11日	AUCが112%上昇、 Cmaxが136%上 昇する	AUCが15%減少、Cmax が10%減少、Cminが 29%減少する	-	ネルフィナビルのP-糖 タンパクの阻害が原因 の可能性あり	(併用注意)	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
155	NFV(ビラセプト)	アジスロマイシン水和 物(ジスロマック)	1200mg単回投 与	750mg8時間毎 1日3回×11日	AUCが112%上昇、 Cmaxが136%上 昇する	AUCが15%減少、Cmax が10%減少、Cminが 29%減少する	-	ネルフィナビルのP-糖 タンパクの阻害が原因 の可能性あり	(併用注意)	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©A study of the pharmacokinetics of azithromycin and nelfinavir when coadministered in healthy volunteers. Amsden GW, Nafziger AN, Foulds G, et al. J Clin Pharmacol. 2000; 40:1522-1527.
156	NFV(ビラセプト)	リアンピジン(リア ン、リマクタン等)	600mgを1日 ×7日間	750mgを8時間 毎1日3回×5- 6日	AUCが63%減少、Cmax が16%減少、Cminが 92%減少する	AUCが63%減少、Cmax が16%減少、Cminが 92%減少する	ネルフィナビルの効果減弱	リアンピジンによる CYP450 3A4への阻害 作用	リアンピジンの投与 を中断し、本剤 を投与する場合は、 少なくとも2週間の閉 断を置くことが望まし い。	リアンピジン	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Jun 28, 2000. [AIDS Treatment Information Service. Current Treatment] Available at: http://www.hivatis.org/trguides.html.
157	NFV(ビラセプト)	レボフロキサシン(ク ラビッド)	500mgを1日 ×15-18日間	750mgを1日3 回×11-18日 間	重要な変化なし	重要な変化なし	重要な相互作用はなし	-	投与量の調節は必 要なし	-	©Pharmacokinetic evaluation of oral levofloxacin in human immunodeficiency virus-infected subjects receiving concomitant antiretroviral therapy. Villani P, Viale P, Signorini L, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45:3445-3450.
158	NFV(ビラセプト)	シムバスタチン(メ アロ)	40mgを1日1回 ×15-18日間	20mgを1日1回 ×15-18日間	検査なし	AUCの大きな変化なし、 Cminは61%上昇する	-	-	投与量の調節は必 要なし	-	©Fichtenbaum GJ, Garber JG, Rosenkrantz SL, et al. Pharmacokinetic interaction between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers. ACTG study A5047. AIDS. 2002; 16:569-77.
159	NFV(ビラセプト)	シムバスタチン(リ バスタ)	1,250mg/12時 間ごと1日2回 投与×14日間	1,250mg/12時 間ごと1日2回 投与×14日間	AUCが505%上昇、 Cmaxは317%上 昇する	おそろしく血中濃度への影 響なし	-	シムバスタチンの上 昇 AUCが約6倍に上昇 するとの報告があ り、慎重な投与を 必要とする。プラ バスタの副作用が おそろしく発現す ることがあること から、本剤と シムバスタチンの 併用は避けること が望ましい。	シムバスタチンの上 昇 AUCが約6倍に上昇 するとの報告があ り、慎重な投与を 必要とする。プラ バスタの副作用が おそろしく発現す ることがあること から、本剤と シムバスタチンの 併用は避けること が望ましい。	-	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Hayu PH, Schultz-Smith MD, et al. Pharmacokinetic interactions between nelfinavir and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A inhibitors atorvastatin and simvastatin. Hayu PH, Schultz-Smith MD, Lillibridge JH, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45:3445-3450.
160	NFV(ビラセプト)	アトルバスタチン(リ トル)	10mg/1日1回 ×28日間	1,250mg/12時 間ごと1日2回 投与×14日間	AUCが74%上昇、 Cmaxは122%上 昇、Cminが39%上 昇する	おそろしく血中濃度への影 響なし	アトルバスタチンの 副作用(ミオパ チーなど)	CYP450 3A4への阻害 作用	アトルバスタチン の副作用(ミオパ チーなど)は併用 を避ける。併用 ミオパチーに注 意して投与す ること	アトルバスタ チン	©Viracept [package insert], La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003. ©Hayu PH, Schultz-Smith MD, et al. Pharmacokinetic interactions between nelfinavir and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A inhibitors atorvastatin and simvastatin. Hayu PH, Schultz-Smith MD, Lillibridge JH, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45:3445-3450.

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な副作用	参考文献
161	RTV(ノービア)	AZT(レトロビル)	200mgを6時間毎	300mgを6時間毎	AZT Cmax 27%減少、AUC 26%減少	有意な変化なし	AZTの効果/作用の低下	不明	投与量を変更する必要なし	—	①Norvir [package insert] North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2005. ②Cao A, Qian J, Hsu A, et al. Multidose pharmacokinetics of ritonavir and zidovudine in human immunodeficiency virus-infected patients. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:1788-93. Sustiva [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2004.
162	RTV(ノービア)	EFV(ストックリン)	600mgx10日間	500mgを12時間毎x8日間	EFV AUC 21%上昇 Cmax 有意な変化なし	RTV AUC 午前服用後に18%上昇、Cmax 午前服用後に24%上昇したが、いずれも午後服用時には有意な変化がみられなかった	RTVおよびEFVの効果/作用の増強	RTVおよびEFVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	—	①CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Jan 28, 2000. [AIDS Treatment Information Service. Current Treatment] Available at: <a href="http://www.hivatis.org/cg/gha.htm">http://www.hivatis.org/cg/gha.htm</a> . Accessed April 26, 2000. ②Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003. ③Van Heeswijk RPG, Veldkamp AI, Hoeltemans RMW, et al. The steady-state plasma pharmacokinetics of indinavir alone or in combination with ritonavir in twice daily dosing regimens in HIV-infected patients. [abstract] AIDS. 1998; 12 (suppl 4): S31. ④Burger DM, Hugen PWH, Prins J, et al. Pharmacokinetics of indinavir in a bid regimen with or without low-dose ritonavir. [abstract] AIDS. 1998; 12 (suppl) S10. ⑤Hsu A, Granneman GR, Cao G, et al. Pharmacokinetic interaction between ritonavir and indinavir in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42: 2784-2791 ⑥van Heeswijk RPG, Veldkamp AI, Hoeltemans RMW, et al. The steady-state plasma pharmacokinetics of indinavir alone or in combination with ritonavir. [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005
163	RTV(ノービア)	IDV(クリキシン)	400mgを12時間毎x15日間	400mgを12時間毎x15日間	IDV Cmin 400%上昇	有意な変化なし	—	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	IDV/RTVの組み合わせは以下が検討される。 800/100、800/200、400/400	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Hsu A, Granneman GR, Cao G, et al. Pharmacokinetic interactions between two human immunodeficiency virus protease inhibitors, ritonavir and saquinavir. Clin Pharmacol Ther. 1998;63:453-64. ③Decker CJ, Laitinen LM, Bridson GW, et al. Metabolism of amprevir in liver microsomes: Role of CYP3A4 inhibition for drug interactions. J Pharmacol Sci. 1998; 87: 803-7 ④Sadler BM, Pillero PJ, Preston SL, et al. Pharmacokinetic (PK) drug-drug interaction between amprevir (APV) and ritonavir (RTV) in HIV-seronegative subjects after multiple, oral dosing [abstract #77]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2000 Jan 30-Feb 2, San Francisco, California. ⑤Cao A, Cao G, Hsu A, et al. Evaluation of the effect of fluconazole on the pharmacokinetics of ritonavir. Drug Metab Dispos. 1997;25:1104-6.
164	RTV(ノービア)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	種カプセル: 200mg、または400mg、または600mg	200mg、または300mg、または600mg	SOV AUC 500%上昇 Cmin 2100%上昇	RTV AUC 変化なし	SOVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	RTV投与によるSOVのペースト処方後	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Hsu A, Granneman GR, Cao G, et al. Pharmacokinetic interactions between two human immunodeficiency virus protease inhibitors, ritonavir and saquinavir. Clin Pharmacol Ther. 1998;63:453-64. ③Decker CJ, Laitinen LM, Bridson GW, et al. Metabolism of amprevir in liver microsomes: Role of CYP3A4 inhibition for drug interactions. J Pharmacol Sci. 1998; 87: 803-7 ④Sadler BM, Pillero PJ, Preston SL, et al. Pharmacokinetic (PK) drug-drug interaction between amprevir (APV) and ritonavir (RTV) in HIV-seronegative subjects after multiple, oral dosing [abstract #77]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2000 Jan 30-Feb 2, San Francisco, California. ⑤Cao A, Cao G, Hsu A, et al. Evaluation of the effect of fluconazole on the pharmacokinetics of ritonavir. Drug Metab Dispos. 1997;25:1104-6.
165	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	—	—	APVの血中濃度の上昇	検討されていない	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Hsu A, Granneman GR, Bartz RJ, et al. Ritonavir. Clinical pharmacokinetics and interactions with other anti-HIV agents. Clin Pharmacokinet. 1998; 35: 219-31.
166	RTV(ノービア)	フルコナゾール(ジフルカン)	初日400mgx1、2-5日目200mgx1	200mgを6時間毎x4日間	フルコ AUC 有意な変化なし、Cmax 16%減少	Cmax 14.5%上昇、AUC 12%上昇、Cmin 14%上昇	—	フルコナゾールによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Hsu A, Granneman GR, Bartz RJ, et al. Ritonavir. Clinical pharmacokinetics and interactions with other anti-HIV agents. Clin Pharmacokinet. 1998; 35: 219-31.
167	RTV(ノービア)	リアナブジン(リアブジン、リアクタン等)	300mgまたは600mgx10日間	500mgを12時間毎x20日間	リア AUC 35%減少、Cmax 25%減少	RTV AUC 35%減少、Cmax 25%減少	RTVの効果/作用の低下	リアブジンによるCYP450 3A4の阻害作用	併用を避ける	リアブジンを九用	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Hsu A, Granneman GR, Bartz RJ, et al. Ritonavir. Clinical pharmacokinetics and interactions with other anti-HIV agents. Clin Pharmacokinet. 1998; 35: 219-31.
168	RTV(ノービア)	did(ゼリダ)	200mgを1日2回	600mgを1日2回	did AUC 15%減少、Cmax 15%減少	検討されていない	didの効果/作用の低下	—	—	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Cao A, Qian J, Hsu A, et al. Pharmacokinetic interaction between ritonavir and didanosine when administered concurrently to HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral. 1998; 18: 466-72 Videx EC [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2003.
170	RTV(ノービア)	did(ウァイテック)	200mgを12時間毎x4日間	600mgを12時間毎x4日間	did AUC 有意な変化なし、Cmax 16%減少	有意な変化なし	—	—	—	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Cao A, Qian J, Hsu A, et al. Pharmacokinetic interaction between ritonavir and didanosine when administered concurrently to HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral. 1998; 18: 466-72 Videx EC [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2003.
171	RTV(ノービア)	NFV(ビラセプト)	初日311日目まで1250mgを1日2回、15日間は15日間投与	200mgを12時間毎x15日間	NFV AUC 20-53%上昇、M8 AUC 69-87%上昇	有意な変化なし	—	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	—	①Norvir [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005 ②Cao A, Qian J, Hsu A, et al. Pharmacokinetic interaction between ritonavir and didanosine when administered concurrently to HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral. 1998; 18: 466-72 Videx EC [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; 2003.
172	RTV(ノービア)	NFV(ビラセプト)	200mgまたは400mgを1日1回x15日間	200mgまたは400mgを12時間毎x15日間	NFV2000mg/RTV200mg、Cmax 100%上昇、Cmin 95%上昇、M8 AUC 92%上昇 (全てNFV1250mgを1日1回、真後を15日間投与)	有意な変化なし	—	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	NFV2000mg/RTV200mgの真後の1日1回投与が検討される	—	Aarmouse R, Burger D, van Oosterhout J, et al. Multiple dose pharmacokinetics (PK) and tolerability of once daily (OD) nevirapine (NFV) and ritonavir combinations in healthy volunteers [abstract #13]. 2nd International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 2001 April 2-4, Noordwijk, the Netherlands.
173	RTV(ノービア)	NFV(ビラセプト)	750mgを12時間毎x5日間	500mgを12時間毎x3日間	NFV AUC 152%上昇、Cmax 44%上昇	有意な変化なし	NFVの効果/作用の増強	—	投与量を変更する必要なし	—	Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003
174	RTV(ノービア)	NFV(ビラセプト)	750mgを12時間毎x5日間	500mgを12時間毎x3日間	NFV AUC 152%上昇、Cmax 44%上昇	有意な変化なし	NFVの効果/作用の増強	—	投与量を変更する必要なし	—	Viracept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003
175	RTV(ノービア)	LPV(カレトラ)	400mg/100mgを1日2回x3-4週間	100mgを12時間毎x3-4週間	LPV AUC 46%上昇、Cmax 28%上昇、Cmin 116%上昇	—	LPV/RTVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	—	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予思される相互作用	相互作用のメカニズム	対応方法	変更可能な効果	参考文献
176	RTV(ノービーア)	FAPV(レガゾビア)	1400mgを1日1回をエファビレンツ併用	300mgを1日1回	APV AUC 有意な変化なし、Cmax 18%上昇、Cmin 有意な変化なし	検討されていない	-	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に關しては確定されていない	-	Wire MB, Preston SL, Ballow C, et al. An assessment of plasma emtricitabine pharmacokinetics following administration of two G4333006 and ritonavir QD regimens in combination with efavirenz in healthy adult subjects (APV10009) [abstract #1737]. 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001, September, 22-25; Chicago.
177	RTV(ノービーア)	クラリスロマイシン(クラリス)	600mgを1日2回	通常200mgを1日2回、エイズに伴う複雑性マイコプラズマ感染症: 400mgを1日1回	Clarithromycin AUCは77%上昇、Cmaxは31%上昇、Cminは182%上昇	有意な変化なし	-	CYP450 3A4の代謝阻害	クラリスロマイシンを減量する。	-	©Ouellet D., et al. Pharmacokinetics and drug disposition. Pharmacokinetics interaction between ritonavir and clarithromycin. 1998;64(4):335-362. ©NORVIR [package insert]
178	RTV(ノービーア)	AZT(レトロビル)	200mgを8時間毎	300mgを6時間毎	AZT Cmax 27%減少、AUC 26%減少	有意な変化なし	AZTの効果/作用の低下	不明	投与量を変更する必要なし	-	©Norvir [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2003. ©Cato A, Qian J, Hsu A, et al. Multidose pharmacokinetics of ritonavir and zidovudine in human immunodeficiency virus-infected patients. Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42: 1788-93.
179	RTV(ノービーア)	NVP(ビラミューン)	200mgを1日2回、2週間投与した後に、200mgを1日2回を28日間	600mgを1日2回	有意な変化なし	有意な変化なし	-	-	投与量を変更する必要なし	-	Viramune [package insert], Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., 2004.
180	RTV(ノービーア)	EFV(ストックリン)	600mgを1日1回	初日300mgを12時間毎、2日目400mgを12時間毎、3-10日目400mgを12時間毎	EFV AUC 21%上昇、RTV AUC 18%上昇	有意な変化なし	RTVおよびEFVの効果/作用の増強の可能性あり	RTVおよびEFVによるCYP450 3A4の阻害作用	RTVの投与量を500mg 1日2回に減量可能 EFVの投与量を変更する必要はない	-	Ficks W, Benedek JH, et al. Pharmacokinetics of efavirenz (EFV) and ritonavir (RTV) after multiple oral doses in healthy volunteers. [abstract #42289]. 12th International Conference on AIDS, 1998 June 28-July 3, Geneva, Switzerland.
181	RTV(ノービーア)	DLV(レスクリプター)	400mgを1日2回	300mgを1日2回	有意な変化なし	有意な変化なし	-	-	投与量を変更する必要なし	-	Rescriptor [package insert], La Jolla, California: Agouron Pharmaceuticals, Inc., 2001.
182	RTV(ノービーア)	DLV(レスクリプター)	600mgを1日2回x10日間	100mgを1日2回x10日間	有意な変化なし	有意な変化なし	RTVの効果/作用の増強	DLVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Tran JQ, Petersen C, Garrett Mat et al. Delavirdine (DLV) significantly increases exposure of low dose ritonavir (RTV) in healthy volunteers [abstract #A-494]. 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001, December, 16-19, Chicago, Illinois.
183	RTV(ノービーア)	IDV(クリキシバン)	400mgを1日2回x14日間	400mgを12時間毎x15日間	IDV AUC 62%上昇、Cmax 有意な変化なし、Cmin 92%上昇、IDV 800mgを6時間毎と	検討されていない	IDVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Saah A, Wichell GA, Nessly ML, et al. Pharmacokinetic profile and tolerability of indinavir-ritonavir combinations in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 2710-15.
184	RTV(ノービーア)	IDV(クリキシバン)	400mgを12時間毎x15日間	400mgを12時間毎x15日間	IDV Cmin 400%上昇	有意な変化なし	-	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	IDV/RTVの組み合わせは以下が検討される: 800/100、800/200、400/400	-	©CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Jan 28. ©Van Heeswijk RPO, Veldkamp AI, Hoetelmann RMW, et al. The steady-state plasma pharmacokinetics of indinavir alone or in combination with ritonavir in twice daily dosing regimens in HIV-infected patients. [abstract] AIDS. 1998; 12 (suppl 4): S31. ©Burger DM, Hugen PWH, Prins J, et al. Pharmacokinetics of indinavir in a bid regimen with or without low-dose ritonavir. [abstract] AIDS. 1998; 12 (suppl): S10. ©Hsu A, Grammean GR, Cao G, et al. Pharmacokinetic interaction between ritonavir and indinavir in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42: 2784-2791. ©van Heeswijk RPO, Veldkamp AI, Hoetelmann RMW, et al. The steady-state plasma pharmacokinetics of indinavir alone or in combination with ritonavir in twice daily dosing regimens in HIV-1-infected individuals. AIDS. 1999; 13: F95-F99. ©Burger DM, Hugen PWH, Prins J, et al. Pharmacokinetics of an indinavir/ritonavir 800/100mg bid regimen (abstract).
185	RTV(ノービーア)	IDV(クリキシバン)	800mgを1日2回x14日間	100mgを1日2回x14日間	IDV AUC 170%上昇、Cmax 60%上昇、Cmin 100%上昇、IDV 800mgを8時間毎と比較した時、IDV AUC 25%上昇、Cmax 77%上昇、Cmin 235%上昇、IDV 800mgを8時間毎と比較した時、IDV AUC 26%上昇、Cmax 49%上昇、Cmin 234%上昇	検討されていない	IDVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Saah A, Wichell GA, Nessly ML, et al. Pharmacokinetic profile and tolerability of indinavir-ritonavir combinations in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 2710-15.
186	RTV(ノービーア)	IDV(クリキシバン)	800mgを1日2回x14日間	200mgを1日2回x14日間	IDV AUC 26%上昇、Cmax 77%上昇、Cmin 235%上昇、IDV 800mgを8時間毎と比較した時、IDV AUC 26%上昇、Cmax 49%上昇、Cmin 234%上昇	検討されていない	IDVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Saah A, Wichell GA, Nessly ML, et al. Pharmacokinetic profile and tolerability of indinavir-ritonavir combinations in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 2710-15.
187	RTV(ノービーア)	IDV(クリキシバン)	800mgを1日2回x14日間	400mgを1日2回x14日間	IDV AUC 26%上昇、Cmax 77%上昇、Cmin 235%上昇、IDV 800mgを8時間毎と比較した時、IDV AUC 26%上昇、Cmax 49%上昇、Cmin 234%上昇	検討されていない	IDVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Saah A, Wichell GA, Nessly ML, et al. Pharmacokinetic profile and tolerability of indinavir-ritonavir combinations in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 2710-15.
188	RTV(ノービーア)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	1600mgを1日1回x13日間	100mgを1日1回	SOV AUC 592%上昇、Cmax 96%上昇、Cmin 424%上昇	有意な変化なし	SOVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	-	-	Kilby JM, Sfikianos G, Girzi N, et al. Safety and pharmacokinetics of once daily regimens of soft-gel capsule saquinavir plus minidose ritonavir in human immunodeficiency virus-negative adults. Antimicrob Agents Chemother. 2000; 44: 2672-8.

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	薬物動態な 相互作用	参考文献
188	RTV(ノービア)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	400mg(錠カプセル)を1日2回(定常期)	400mgを1日2回(定常期)	SOV AUC 159%上昇、C <sub>max</sub> 127%上昇	SOV AUC 159%上昇、C <sub>max</sub> 127%上昇	SOVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	RTV投与によるSOVのプラズマ処方が後になる	-	©Fortovase [package insert], Basel, Switzerland; F Hoffman-La Roche Ltd., 2003.  ©Merry C, Barry MG, Mulcahy F, et al. Saquinavir pharmacokinetics alone and in combination with ritonavir in HIV-infected patients. AIDS 1997; 11(4): F29-33.  ©Flemer C. Dual protease inhibitor therapy in HIV-infected patients: Pharmacologic rationale and clinical benefits. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2000; 40: 649-74.  ©CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Jan 28, 2000. [AIDS Treatment Information service. Current Treatment] Available at: <a href="http://www.hivatis.org/TrtGuidelines.html">http://www.hivatis.org/TrtGuidelines.html</a> . Accessed 2003.  ©Petravski M, Arian A, Gramann GR, Gato G, et al. Pharmacokinetic interactions between two human immunodeficiency virus protease inhibitors, ritonavir and saquinavir. Clin Pharmacol Ther 1998; 63: 453.
190	RTV(ノービア)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	400mg(錠カプセル)を1日2回x14日間	400mgを1日2回x14日間	SOV AUC 121%上昇、C <sub>max</sub> 64%上昇	SOV AUC 121%上昇、C <sub>max</sub> 64%上昇	SOVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	RTV投与によるSOVのプラズマ処方が後になる	-	©Norvir [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2003.  ©Hsu A, Gramann GR, Gato G, et al. Pharmacokinetic interactions between two human immunodeficiency virus protease inhibitors, ritonavir and saquinavir. Clin Pharmacol Ther 1998; 63: 453.
191	RTV(ノービア)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	錠カプセル: 200mg、または、300mg、または、400mg、または、600mg  カプセル: 100mg/RTV、100mg/GR、または、錠カプセル、1000mg/RTV、1000mgを1日2回、食後、3週間以上投与	200mg、または、300mg、または、400mg、または、600mg	SOV AUC 500%上昇、C <sub>max</sub> 210%上昇	SOV AUC 500%上昇、C <sub>max</sub> 210%上昇	SOVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	RTV投与によるSOVのプラズマ処方が後になる	-	©Norvir [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2003.  ©Hsu A, Gramann GR, Gato G, et al. Pharmacokinetic interactions between two human immunodeficiency virus protease inhibitors, ritonavir and saquinavir. Clin Pharmacol Ther 1998; 63: 453.
192	RTV(ノービア)	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	錠カプセル: 100mg/RTV、100mg/GR、または、錠カプセル、1000mg/RTV、1000mgを1日2回、食後、3週間以上投与	100mgを1日2回	SOV 錠カプセル AUC 30%上昇、C <sub>min</sub> 17%上昇(いずれも錠カプセル/RTVレジメンと比較した場合)	SOV 錠カプセル AUC 30%上昇、C <sub>min</sub> 17%上昇(いずれも錠カプセル/RTVレジメンと比較した場合)	SOVの効果/作用の増強(錠カプセルSOV/RTVのレジメンで得られるAUCは、錠カプセル/RTVで得られるものと近値であるが、同等ではない)	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	RTV投与によるSOVのプラズマ処方が後になる	-	Kurowski M, Arslan A, Moecklinghoff C, Hill A. Comparative pharmacokinetics of twice daily (BID) Fortovase/ritonavir and Invirase/ritonavir [abstract #3.2]. 2nd International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 2001 April 2-4, Noordwijk, the Netherlands.
193	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	1200mgを1日2回	200mgを1日2回	APV AUC 127%上昇、C <sub>min</sub> 355%上昇	APV AUC 127%上昇、C <sub>min</sub> 355%上昇	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Pacitelli S, Battelet C, Sadler B, et al. The addition of a second protease inhibitor eliminates amprenavir-efavirenz drug interactions and increases plasma amprenavir concentrations [abstract #78]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2000 Jan 30-Feb 2, San Francisco, CA.
194	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	1200mgを1日2回	500mgを1日2回	APV AUC 143%上昇、C <sub>min</sub> 576%上昇	APV AUC 143%上昇、C <sub>min</sub> 576%上昇	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	-	Pacitelli S, Battelet C, Sadler B, et al. The addition of a second protease inhibitor eliminates amprenavir-efavirenz drug interactions and increases plasma amprenavir concentrations [abstract #78]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2000 Jan 30-Feb 2, San Francisco, CA.
195	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	APV(200mgを1日2回、1日1回)併用	200mgを1日2回	有意な変化なし	有意な変化なし	-	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用、およびEFVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Pacitelli S, Battelet C, Sadler B, et al. The addition of a second protease inhibitor eliminates amprenavir-efavirenz drug interactions and increases plasma amprenavir concentrations [abstract #78]. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2000 Jan 30-Feb 2, San Francisco, CA.
198	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	1200mgを1日1回	200mgを1日2回x2週間	APV AUC 82%上昇、C <sub>min</sub> 315%上昇	APV AUC 82%上昇、C <sub>min</sub> 315%上昇	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	-	Agenerase [package insert], Research Triangle Park, NC: Glaxo Wellcome Inc., 2004.
197	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	初日-7日目まで1200mgを1日1回	8日目-14日目まで100mgを1日1回、15日目-21日目まで200mgを1日1回	APV AUC 119%上昇、C <sub>max</sub> 有意な変化なし、C <sub>min</sub> 840%上昇	APV AUC 119%上昇、C <sub>max</sub> 有意な変化なし、C <sub>min</sub> 840%上昇	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	-	Kurowski M, Staszewski S, Arslan A, et al. Influence of 50mg, 100mg and 200mg ritonavir on the pharmacokinetics of amprenavir after multiple doses in healthy volunteers for once daily amprenavir regimens [abstract #55]. 1st IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 2001 July 8-11, Buenos Aires, Argentina.
198	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	600mgを1日2回	100mgを1日2回x2週間	APV AUC 64%上昇、C <sub>min</sub> 505%上昇	APV AUC 64%上昇、C <sub>min</sub> 505%上昇	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	-	-	Agenerase [package insert], Research Triangle Park, NC: Glaxo Wellcome Inc., 2004.
199	RTV(ノービア)	APV(プローゼ)	900mgを12時間毎	100mgを12時間毎	APV AUC 109%上昇、C <sub>max</sub> 有意な変化なし、C <sub>min</sub> 585%上昇	APV AUC 109%上昇、C <sub>max</sub> 有意な変化なし、C <sub>min</sub> 585%上昇	APVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用、およびAPVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	-	Sadler BM, Pillero PJ, Preston SL, et al. Pharmacokinetics and safety of amprenavir and ritonavir following multiple-dose, co-administration to health volunteers. AIDS 2001; 15: 1009-18.
200	RTV(ノービア)	ATV(レイアタック)	初日-20日目に300mgを1日1回	11日目-20日目に100mgを1日1回	ATV AUC 238%上昇、C <sub>max</sub> 86%上昇、C <sub>min</sub> 1083%上昇	ATV AUC 238%上昇、C <sub>max</sub> 86%上昇、C <sub>min</sub> 1083%上昇	ATVの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整に関しては確定されていない	-	©Agnaval S, Russo R, Mummameni Y, Randall D, et al. Steady state pharmacokinetic (PK) interaction study of atazanavir (ATV) with ritonavir (RTV) in healthy subjects. [abstract #4-1716]. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2002 September 27-30, San Diego, California.  ©Reyataz [package insert], Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company, 2004.
201	RTV(ノービア)	ST合剤(バクタ、バクタラミン等)	160mg/800mgx1回	500mgを12時間毎x12日間	スルファメトキサゾールAUC 20%減少  トリメトプリムAUC 20%上昇	スルファメトキサゾールAUC 20%減少  トリメトプリムAUC 20%上昇	-	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	©Norvir [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2003.
202	RTV(ノービア)	クラリスロマイシン(クラリスッド、クラリス)	500mgを1日2回	200mgを1日3回	CAM AUC 71%上昇、C <sub>max</sub> 31%上昇、C <sub>min</sub> 182%上昇	CAM AUC 71%上昇、C <sub>max</sub> 31%上昇、C <sub>min</sub> 182%上昇	CAMの効果/作用の増強	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	©Ouellet D, Hsu A, Gramann GR, et al. Pharmacokinetic interaction between ritonavir and clarithromycin. Clin Pharmacol Ther 1998; 64: 355-62.  ©Fiske W, Benedek H, et al. Pharmacokinetics of efavirenz (EFV) and ritonavir (RT) after multiple oral doses in healthy volunteers [abstract #42269]. 12th International Conference on AIDS, 1998 June 28-July 3, Cape Town, South Africa.
203	RTV(ノービア)	フルコナゾール(フルカン)	初日160mgx1、2-5日目300mgを10日間	200mgを6時間毎x2日間	フルコナゾールAUC 145%上昇、C <sub>min</sub> 14%上昇	フルコナゾールAUC 145%上昇、C <sub>min</sub> 14%上昇	-	フルコナゾールによるCYP450 3A4の阻害作用、およびRTVによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要なし	-	Cao A, Cao G, Hsu A, et al. Evaluation of the effect of fuconazole on the pharmacokinetics of ritonavir. Drug Metab Dispos 197; 91: 681-85.
204	RTV(ノービア)	リファンシリン(リファンシリン、リファンシリン)	300mgを12時間毎x10日間	500mgを12時間毎x20日間	RTV AUC 35%減少、C <sub>max</sub> 25%減少	RTV AUC 35%減少、C <sub>max</sub> 25%減少	RTVの効果/作用の低下	CYP450 3A4の誘発作用	併用を避ける	リアアブテンを併用	©Norvir [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories, 2003.  ©Hsu A, Gramann GR, Bertz RJ, et al. Ritonavir. Clinical pharmacokinetics and interactions with other anti-HIV agents. Clin

No.	主成分名	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な有効薬	参考文献
205	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	IDV(クリキシンパン)	800mg 1日3回2日間	1200mg 1日1回	変化なし	AUC: 364%増加 Cmax: 299%増加	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用の適正用量は確立していない		◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎Moyla C and Gazzard B. Current knowledge and future prospects for the use of HIV protease inhibitors. Drugs. 51:701, 1996 ◎McCrea J, et al. Indinavir-saquinavir single dose pharmacokinetics study [abstract no. 808]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1995, Jan 28-Feb 1, Washington(DC) ◎INVIRASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2004
206	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	IDV(クリキシンパン)	800mg 1日3回2日間	インビラゼ 600mg 1回	後封されていない	AUC: 6倍増加 2434.6ng-hr/mL Cmax: 4.7倍増加 623.9ng/mL	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用の適正用量は確立していない		◎INVIRASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2004
207	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	IDV(クリキシンパン)	800mg 1日3回2日間	フォートベイス 800mg 1回	後封されていない	AUC: 7.2倍増加 5619.6ng-hr/mL Cmax: 6.8倍増加 1795.6ng/mL	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用の適正用量は確立していない		◎INVIRASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2004
208	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	IDV(クリキシンパン)	800mg 1日3回2日間	フォートベイス 1200mg 1回	後封されていない	AUC: 4.6倍増加 5796.1ng-hr/mL Cmax: 4.0倍増加 1769.7ng/mL	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用の適正用量は確立していない		◎INVIRASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2004
208	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	NVP(ビラグリブタール)	200mg 1日2回	インビラゼ 600mg 1日3回	AUC: 変化なし	AUC: 24%減少 Cmax: 28%減少	SOVの有効性の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用の適正用量は確立していない		◎Caroline M, et al. SOVunavir soft-gel capsule formation, a review of its patients with HIV infection. Drugs. 55(3): 461, 1998 ◎Sahai J et al. Drug interaction study between saquinavir and nevirapine [abstract no 614]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1995, Jan 28-Feb 1, Washington(DC) ◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎RESRIPTOR[Package Insert]Agouron pharmaceutical Inc. ◎Cox SR, et al. Delavirdine and marketed protease inhibitors: Pharmacokinetic interaction studies in healthy volunteers [abstract no.327]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1995, Jan 28-Feb 1, Washington(DC) ◎Grub S, et al. The interaction of saquinavir (SGC) with ketoconazole, erythromycin and rifampin: comparison of the effect in healthy volunteers and in HIV-infected patients. Eur J Clin Pharmacol. 57: 115-121, 2001 ◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎INVIRASE[Package Insert] Roche Laboratories Inc. 2004
210	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	DLV(レスクリブタール)	400mg 1日3回14日間	インビラゼ 600mg 1日3回21日間	-	AUC: 448%増加 Cmax: 417%増加	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	肝臓酵素の変化 検査を頻回に行う		◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎RESRIPTOR[Package Insert]Agouron pharmaceutical Inc. ◎Cox SR, et al. Delavirdine and marketed protease inhibitors: Pharmacokinetic interaction studies in healthy volunteers [abstract no.327]. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1995, Jan 28-Feb 1, Washington(DC) ◎Grub S, et al. The interaction of saquinavir (SGC) with ketoconazole, erythromycin and rifampin: comparison of the effect in healthy volunteers and in HIV-infected patients. Eur J Clin Pharmacol. 57: 115-121, 2001 ◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎INVIRASE[Package Insert] Roche Laboratories Inc. 2004
211	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	リアンピレン(リアンピレン、リマクタン等)	600mg 1日1回14日間	1200mg 1日3回14日間	後封されていない	AUC: 70%減少 Cmax: 66%減少	SOVの有効性の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用禁忌 リアンピレンの投与を避けた患者にSOVを投与する場合には少なくとも2週間の間隔を置く		◎Grub S, et al. The interaction of saquinavir (SGC) with ketoconazole, erythromycin and rifampin: comparison of the effect in healthy volunteers and in HIV-infected patients. Eur J Clin Pharmacol. 57: 115-121, 2001 ◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎INVIRASE[Package Insert] Roche Laboratories Inc. 2004
212	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	リアンピレン(リアンピレン、リマクタン等)	600mg 1日1回7日間	600mg 1日3回14日間	後封されていない	AUC: 84%減少 Cmax: 78%減少	サキナビル/リトナビル(100mg/100mg 1日1回)とリアンピレン(600mg 1日1回)を併用した場合、併用期間(6%)が28日未満で重症度の肝臓検査値を提示したとの報告がある。	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。	併用禁忌 リアンピレンの投与を避けた患者にSOVを投与する場合には少なくとも2週間の間隔を置く		◎Grub S, et al. The interaction of saquinavir (SGC) with ketoconazole, erythromycin and rifampin: comparison of the effect in healthy volunteers and in HIV-infected patients. Eur J Clin Pharmacol. 57: 115-121, 2001 ◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003 ◎INVIRASE[Package Insert] Roche Laboratories Inc. 2004
213	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	RTV(ノービア)	800mg 1日2回	100mg 1日2回	変化なし	AUC: 6143 μg-hr/L Cmax: 4519 μg/L /L0min: 1417 μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			◎Acosta, EP, et al. PK of saquinavir/ritonavir in HIV-infected pregnant women[abstract no. A-1408]. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2002 Sep 27-30, San Diego, 22 ◎Greg, LP, et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003 ◎Kuroswki, M, et al. Comparative PK of twice daily Fortovase/ritonavir and Invirase/ritonavir [poster no. FOR062]. 8th Deutscher AIDS Kongress, 2002, Jul4-7, Berlin ◎Greg, LP, et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
214	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	RTV(ノービア)	100mg 1日2回	1000mg 1日2回	変化なし	フォートベイス AUC: 19085 μg-hr/L Cmin: 433 μg/L インビラゼ AUC: 14607 μg-hr/L Cmin: 371 μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			◎Pihetty C, et al. Efficacy of a five-drug combination including ritonavir saquinavir and efavirenz in patients who failed on a conventional triple-drug regimen: Phenotypic resistance to protease inhibitors predicts outcome of therapy. AIDS. 13(11): F71, 1999; ◎Greg, LP, et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003 ◎Veldkamp, AI, et al. Steady-state pharmacokinetics of twice-daily dosing of saquinavir plus ritonavir in HIV-1 infected individuals. J AIDS. 27: 344, 2001 ◎Greg, LP, et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
216	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	RTV(ノービア)	100mg 1日2回	1000mg 1日2回	変化なし	フォートベイス AUC: 19840 μg-hr/L Cmax: 3680 μg/L Cmin: 400 μg/L 高脂肪食 AUC: 23440 μg-hr/L Cmax: 3880 μg/L Cmin: 450 μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			◎Pihetty C, et al. Efficacy of a five-drug combination including ritonavir saquinavir and efavirenz in patients who failed on a conventional triple-drug regimen: Phenotypic resistance to protease inhibitors predicts outcome of therapy. AIDS. 13(11): F71, 1999; ◎Greg, LP, et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003 ◎Veldkamp, AI, et al. Steady-state pharmacokinetics of twice-daily dosing of saquinavir plus ritonavir in HIV-1 infected individuals. J AIDS. 27: 344, 2001 ◎Greg, LP, et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な血効果	参考文献
217	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	100mg 1日2回 10日間	1000mg 1日2回 10日間	変化なし AUC: 29214ng・h/mL Cmax: 2623ng/mL Cmin: 371ng/mL フォートベイス 38170ng・h/mL AUC: 3344ng/mL Cmax: 433ng/mL		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			①Hsu A. et al. Pharmacokinetic interactions between two human immunodeficiency virus protease inhibitors, ritonavir and saquinavir. Clin Pharmacol Ther. 63: 453, 1998 ②Narry C. et al. Ritonavir pharmacokinetics alone and in combination with saquinavir in HIV infected patients. AIDS. 12: 325, 1998
218	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	100mg 1日1回	1600mg 1日1回	変化なし AUC: 48147μg・h/L Cmax: 6980μg/L Cmin: 170μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			③Cardiello, PG. et al. Simplifying protease inhibitor therapy with once-daily dosing of saquinavir soft gelatin capsules/ritonavir(1600/100mg): HIVAT 001.3 study. J Acquir Immune Defic Syndr. 29(5): 464, 2002 ④Greg. LP. et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 2003; 63(12): 1299
219	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	100mg 1日1回	1600mg 1日1回	変化なし AUC: 35500μg・h/L Cmax: 5300μg/L Cmin: 70μg/L インビラーゼ AUC: 50000μg・h/L Cmax: 6300μg/L Cmin: 210μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑤Cardiello, PG. et al. PK of once daily saquinavir-hgv and saquinavir-sec boosted with ritonavir in HIV-1+ Thai patients(abstract no. MoPp2007) XIV International AIDS Conference. 2002 Jul 7-12, Barcelona. 32 ⑥Greg. LP. et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
220	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	100mg 1日1回	1600mg 1日1回	変化なし AUC: 19119μg・h/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑦Landman R. et al. Saquinavir plasma and intracellular concentrations in a once daily dosing combination for tovese-low dose ritonavir in a prospective study (INEA 015) in HIV infected patients(abstract no 179). 1st International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. 2001 Jul 8-11 Buenos Aires ⑧Greg. LP. et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
221	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	100mg 1日1回	1200mg 1日1回	変化なし AUC: 18980μg・h/L Cmax: 2490μg/L Cmin: 240μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑨Lopez-Cortes. LF. et al. Once-daily saquinavir-sec plus low-dose ritonavir(1200/100mg) in combination with efavirenz. PK and efficacy in HIV infected patients with low viral load(abstract no 100). J Acquir Immune Defic Syndr. 2003 Feb 1. 33(2): 240 ⑩Greg. LP. et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
222	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	200mg 1日1回	1600mg 1日1回	変化なし AUC: 416μg・h/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑪Malloas. J. et al. Intensification therapy with saquinavir-sec/ritonavir OD in patients failing on a saquinavir hgc containing HAART(abstract no 675). 1st International AIDS Society Conference. 2001 Jul 8-11. Buenos Aires. 282 ⑫Greg. LP. et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
223	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	RTV(ノーゾア)	200mg 1日1回	1600mg 1日1回	変化なし AUC: 19802μg・h/L Cmax: 2636μg/L Cmin: 8μg/L		両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑬van Heeswijk. RFG. et al. Once-daily dosing of saquinavir and low-dose ritonavir in HIV-1 infected individuals. A pharmacokinetic pilot study. AIDS. 14(9). F103, 2000 ⑭Greg. LP. et al. Saquinavir. A Review of its Use in Boosted Regimens for Treating HIV Infection. Drugs. 63(12): 1299, 2003
224	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	LPV(カレトラ)	400/100mg 1日2回 15日間	フォートベイス 800mg 1日2回 10日間併用と 1200mg 1日3回5日間併用 との比較	検出されていない AUC: 5.65倍増加 Cmax 6.94倍増加	SOVの血中濃度の上昇	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑮FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratoris Inc. 2003 ⑯INVIRASE[Package Insert]Roche Laboratoris Inc. 2004
225	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	LPV(カレトラ)	400/100mg 1日2回 20日間	フォートベイス 800mg 1日2回 10日間併用と 1200mg 1日3回5日間併用 との比較	検出されていない AUC: 9.91倍増加 Cmax: 6.44倍増加	SOVの血中濃度の上昇	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、総合的に拮抗する。			⑰FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratoris Inc. 2003 ⑱INVIRASE[Package Insert]Roche Laboratoris Inc. 2004



No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 回効薬	参考文献
226	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	LPV/(カレトラ)	400/100mg 1日2回	フォートベイス 1000mg	ロビズル AUC: 86000 ng·h/mL Cmax: 9800ng/mL Cmin: 4600ng/mL	AUC: 9800ng·h/mL Cmax: 1600ng/mL Cmin: 400ng/mL	SOVの血中濃度の上昇	薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			①la Porte C et al. Lopinavir/ritonavir plus saquinavir in salvage therapy: pharmacokinetics, tolerability and efficacy(abstract 7.14). Program and abstracts of the 3rd International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. 2002 Apr 11-13; Washington DC, Urecht(NL). Virology Education BV ②King, JR, et al. Pharmacokinetic Enhancement of Protease Inhibitor ③Szaszewska S et al. Pharmacokinetic profile monitoring as an augmentation to therapy evaluation in patients taking a simple boosted double protease inhibitor regimen of lopinavir/r plus saquinavir without reverse transcriptase inhibitors(abstract 2.4). Program and abstracts of the 3rd International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. 2002 April 11-13; Washington DC Urecht(NL). Virology Education BV, 2002 ④King, JR, et al. Pharmacokinetic Enhancement of Protease Inhibitor Therapy. Clin Pharmacokinet. 43(5): 291, 2004
227	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	LPV/(カレトラ)	400/100mg 1日2回 14日間	フォートベイス 1000mg 1日2回	検閲されていない	Cmin: 6.5倍増加 1300ng/mL	SOVの血中濃度の上昇	薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑤Stephan C, et al. Saquinavir drug exposure is not impaired by the boosted double protease inhibitor combination of lopinavir/ritonavir. AIDS. 18: 503, 2004
228	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	LPV/(カレトラ)	400/100mg 1日2回	1000mg 1日2回 100mgとの併用	変化なし AUC: 15130→16977ng·h/mL Cmax: 2410→2300ng/mL Cmin: 427→543ng/mL	変化なし AUC: 9800ng·h/mL Cmax: 1600ng/mL Cmin: 400ng/mL	SOVの血中濃度の増加 下痢の頻度が若干増加する	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑥FORTOVASE(Package Insert)Roche Laboratoris Inc. 2003 ⑦Kravick S, et al. Nefinavir Mesylate (NFV) Increases Saquinavir Soft Gel Capsule (SQV-SGC) Exposure in HIV+ Patients. Poster presented at the 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, page 132, No 371, Washington DC, USA, January 22-26, 1997 ⑧Merry C, et al. Saquinavir pharmacokinetics alone and in combination with neftinavir in HIV infected patient. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, page 145, No 352, Chicago, February 1-5, 1998 ⑨Moyle G, Pozniak A, Oravil M, et al. The SPICE study. 48-week activity of combinations of saquinavir soft gelatin and neftinavir with and without nucleoside analogues. J AIDS. 23: 128-137, 2000 ⑩Merry C, et al. Saquinavir pharmacokinetics alone, and combination with neftinavir in HIV infected patients. AIDS. 11: F117-F120, 1997
229	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	NFV(ビラセプト)	750mg 1日3回 4日間	1200mg 1日1回	変化なし AUC: 392%増加 Cmax 179%増加	AUC: 2.9→14.6 μg·h/mL Cmax 179%増加	対象薬の血中濃度の若干の増加	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑪AMPRENAVIR(Package Insert)GlaxoSmithKline, 2004 ⑫Decker C.J. et al. Metabolism of amprenavir in liver microsomes: Role of CYP3A4 inhibition for drug interactions. J Pharm Sci. 87(7): 803, 1998
230	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	NFV(ビラセプト)	750mg 1日3回 2日間	600mg 1日3回 2日間	変化なし AUC: 235→220ng·h/mL Cmax: 235→220ng/mL	AUC: 1106→6472ng·h/mL Cmax: 235→220ng/mL	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑬Merry C, et al. Saquinavir pharmacokinetics alone and in combination with neftinavir in HIV infected patients. AIDS. 11: F117-F120, 1997
231	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	NFV(ビラセプト)	750mg 1日3回 2日間	600mg 1日3回 2日間	変化なし AUC: 32%減少 Cmax: 37%減少 Cmin: 14%減少	AUC: 1106→6472ng·h/mL Cmax: 235→220ng/mL	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑭AMPRENAVIR(Package Insert)GlaxoSmithKline, 2004 ⑮Decker C.J. et al. Metabolism of amprenavir in liver microsomes: Role of CYP3A4 inhibition for drug interactions. J Pharm Sci. 87(7): 803, 1998
232	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	APV(プロロゼ)	750mg 又は 800mg 1日3回 14日間	800mg 1日3回 14日間	変化なし AUC: 32%減少 Cmax: 37%減少 Cmin: 14%減少	AUC: 1106→6472ng·h/mL Cmax: 235→220ng/mL	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑯Baiffo M, et al. Steady-State Pharmacokinetics of Saquinavir Hard-Gel/Ritonavir/Fosamprenavir in HIV-1-Infected Patients. Acquire Immune Defic Syndr. 37(3): 1376, 2004
233	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	rAPV(レグジグア)	700mg 1日2回 10日間	インビラーゼ/リトナビル 1000/100mg 1日2回 11日間	変化なし AUC: 62%減少 Cmax: 50%減少	AUC: 18%減少 Cmax: 9%減少	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑰Malaty, LI, et al. Drug interactions of HIV protease inhibitors. Drug Safety. 20(2): 147, 1999 ⑱Piketty C, et al. Phenotypic resistance to protease inhibitors in patients who fail on highly active antiretroviral therapy predicts the outcome at 48 weeks of a five-drug combination including ritonavir, saquinavir and efavirenz. AIDS. 14(5): 626, 2000
234	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	EFV(エトツクリン)	600mg 1日1回 13日間	1200mg 1日3回	変化なし AUC: 62%減少 Cmax: 50%減少	AUC: 62%減少 Cmax: 50%減少	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑲Biffino M, et al. Pharmacokinetics of saquinavir hard gel/ritonavir(1000/100mg) when administered with tenofovir diproxiol fumarate in HIV-1-infected subjects. Br J Clin Pharmacol. 59: 38, 2004
235	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	TDF (ゼリアート)	300mg 1日1回 13日間	インビラーゼ/リトナビル 1000/100mg 1日2回 14日間	変化なし AUCは179%上昇、Cmaxは40%上昇 saquinavir-薬物 AUCは179%上昇、Cmaxは40%上昇 AUCは187%上昇	変化なし 併用2日目のAUC: 1.16倍 併用13日目のAUC: 0.99	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			⑳Figitt D.P., et al. Saquinavir soft-gel capsule: An updated review of its use in the management of HIV infection. 2000;6(2):481-516(KBR) @ INVIRASE [package insert] (KBR) @ FORTOVASE [package insert]
236	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	クラリスロマイシン(クラリス)	600mg 1日3回	速释200mg 1日2回、エイズに併用 マイコバクテリウム感染症: 400mg 1日1回	変化なし AUCは179%上昇、Cmaxは40%上昇 saquinavir-薬物 AUCは179%上昇、Cmaxは40%上昇 AUCは187%上昇	変化なし 併用2日目のAUC: 1.16倍 併用13日目のAUC: 0.99	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			㉑Figitt D.P., et al. Saquinavir soft-gel capsule: An updated review of its use in the management of HIV infection. 2000;6(2):481-516(KBR) @ INVIRASE [package insert] (KBR) @ FORTOVASE [package insert]
237	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	リファンピシン(リファンピシン、リマクダシチ)	600mg 1日1回	200mg 1日3回 14日間	変化なし AUC: 70%減少 Cmax: 65%減少	AUC: 70%減少 Cmax: 65%減少	対象薬の血中濃度の若干の減少	両剤の薬物代謝酵素(CYP3A4)が同じであるため、競合的に拮抗する。			㉒FORTOVASE(Package Insert)Roche Laboratoris Inc. 2003

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 回効薬	参考文献
238	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	IDV(クリキシンバン)	800mg 1日3回  2日間	1200mg 1日1回 変化なし	AUC: 364%増加  Cmax: 298%増加	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。	併用の適正用量は 確立していない	◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003. ◎Moyle G and Gazzard B. Current knowledge and future prospects for the use of HIV protease inhibitors. Drugs 1998; 51: 701		
239	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	IDV(クリキシンバン)	800mg 1日3回  2日間	800mg 1日1回 変化なし	AUC: 620%増加  Cmax: 551%増加	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。	併用の適正用量は 確立していない	◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003. ◎Moyle G and Gazzard B. Current knowledge and future prospects for the use of HIV protease inhibitors. Drugs 1998; 51: 701		
240	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	NVP(ビラヌエオン)	200mg 1日2回	インビラゼ  600mg 1日3回	AUC: 24%減少  Cmax: 28%減少	SOVの有効性の減少	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。		◎Caroline M. et al. SOV(インビラゼ) soft-gel capsule formulation, a review of its patients with HIV infection. Drugs. 55(3): 461, 1998		
241	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	DLV(レスクリプター)	400mg 1日3回  14日間	インビラゼ  600mg 1日3回	AUC: 448%増加  Cmax: 417%増加	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。	肝細胞酵素の変化 の検査を併回に行う	◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003. ◎RESRIPTOR[Package Insert]Agoron pharmaceutical Inc.		
242	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	DLV(レスクリプター)	400mg 1日3回  28日間	フォートベイス  1000mg 1日3回	AUC: 121%増加  Cmax: 98%増加  Cmin: 199%増加	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。	肝細胞酵素の変化 の検査を併回に行う	◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003. ◎RESRIPTOR[Package Insert]Agoron pharmaceutical Inc.		
243	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	クラシロマイシン(ク ラリスッド、クラリス)	500mg 1日2回  7日間	1200mg 1日3回  7日間	AUC: 40%増加  Cmax: 40%増加	両剤の血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。	短期間(7日間以内)の 併用であれば投与量 の調整の必要はない。	◎Caroline M. et al. SOV(インビラゼ) soft-gel capsule formulation, a review of its patients with HIV infection. Drugs. 55(3): 461, 1998		
244	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	フルコナゾール(ジフル カン)	検討されていない	検討されていない	検討されていない	SOVの血中濃度の増加	両剤の薬物代謝酵素 (CYP3A4)が同じである ため、総合的に拮抗 する。	SAQの副作用発現 に注意する。	◎FORTOVASE[Package Insert]Roche Laboratories Inc. 2003		
245	SOV(インビラゼ、フォートベイス)	アジスロマイシン(水和 物(ジスロマック))	検討されていない	検討されていない	検討されていない	アジスロマイシン等の血中濃度が増 加するおそれがある。	本剤がP糖蛋白の機能を 阻害し、これらの薬剤 の血中濃度を増加させ る可能性がある。	アジスロマイシン等 の副作用の発現に 注意する。	◎Amsden G.W. et al. A study of pharmacokinetics of zithromycin and clarithromycin when administered to healthy volunteers. J Clin Pharmacol. 40: 1922, 2000 ◎Lee C.G.L. et al. HIV-1 protease inhibitor are substrates for the MDR1 multidrug transporter. Biochemistry. 37: 3594, 1998. ◎Macher V.J. et al. Role of P-glycoprotein and cyclosporine P450 in limiting oral absorption of peptides and peptidomimetics. 87(11): 1322, 1998. ◎Kim A.A. et al. Saquinavir, an HIV protease inhibitor, is transported by P-glycoprotein. J Pharm. Exp. Ther. 266: 1439, 1998		
246	TDF(ビリアード)	d4T(ゼリット)	100mg 1日1回 1, 9日目(d4T- XR)	300mg 1日1回 x 2-9日目	-	-	-	投与量の調節は必 要なし	◎Kaul S, Bassi K, Damle B. et al. Stavudine extended release formulation and tenofovir disoproxil fumarate: lack of a pharmacokinetic drug interaction [abstract #602]. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2004 Feb 8-11; San Francisco, California.		
247	TDF(ビリアード)	d4T(ゼリット)	100mg 併回投与 (d4T-XR)	300mg 1日1回 x 7日間	重要な変化なし	-	-	投与量の調節は必 要なし	◎Kaul S, Bassi K, Damle B. et al. Lack of interaction between stavudine extended-release formulation and tenofovir disoproxil fumarate [abstract #534]. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2003 February 10-14, Boston, Massachusetts		
248	TDF(ビリアード)	ddI(ヴァイデックス)	400mg(錠剤) を1日1回(60mg以 上)を7日間(60mg以 下は250mg) 1日1回	空錠時ジダン シン投与後1 時間、300mgを 1日1回	ジダンシンAUCは 44%上昇、Cmaxは 28%上昇する	ジダンシンの有害事象を増強するお それがある。	おそろしく排泄経路の競 合による	ジダンシンの投与量 の調節が必要	◎Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ◎Kearney B, Flaherty J, Sayre J, et al. A multiple-dose, randomized, crossover, drug interaction study between tenofovir DF and lamivudine or didanosine [abstract #337]. 1st International AIDS Society Conference on HIV Treatment and Pathogenesis; 2001 July 6-11th; Buenos Aires.		
249	TDF(ビリアード)	ddI-EC(ヴァイデックス EC)	400mg(錠剤) を空錠時1回 (60mg以上) を1日1回	空錠時ジダン シン投与後2時 間、300mgを 1日1回	ジダンシンAUCは 48%上昇、Cmaxは 48%上昇する	ジダンシンの有害事象を増強するお それがある。	おそろしく排泄経路の競 合による	ジダンシンの投与量 の調節が必要	◎Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ◎Kearney B, Plummer A, et al. Pharmacokinetics evaluation of tenofovir DF and enteric-coated didanosine. XIV International AIDS Conference, 2002 Jul 7-12; Barcelona, Spain. Poster Number. 9026		
250	TDF(ビリアード)	ddI-EC(ヴァイデックス EC)	400mg(錠剤) を1日1回(60mg 以上)	ジダンシンと同 時投与、 300mgを1日1 回	ジダンシンAUCは 60%上昇、Cmaxは 64%上昇する	ジダンシンの有害事象を増強するお それがある。	おそろしく排泄経路の競 合による	ジダンシンの投与量 の調節が必要	◎Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ◎Kearney B, Plummer A, et al. Pharmacokinetics evaluation of tenofovir DF and enteric-coated didanosine. XIV International AIDS Conference, 2002 Jul 7-12; Barcelona, Spain. Poster Number. 9026		
251	TDF(ビリアード)	ddI-EC(ヴァイデックス EC)	250mg(錠剤) を空錠時1回 (60mg以上) を1日1回	食後ジダン シン投与後2時 間、300mgを 1日1回(60mgを 1日1回) 空錠時1回 (60mg以上) を1日1回	ジダンシンAUCは 10%減少する(6R) あるいはジダン シンAUCは14%上昇、 Cmaxは変化なし、  ジダンシン空錠時 400mg投与時に 対する変化なし	ジダンシンの有害事象を増強するお それがある。	おそろしく排泄経路の競 合による	ジダンシンの投与量 の調節が必要	◎Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ◎Kearney B, Isaacson E, Sayre J, et al. Didanosine and tenofovir DF drug- drug interaction: assessment of didanosine dose reduction [abstract #533] 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 February 10-14, Boston, Massachusetts		
252	TDF(ビリアード)	ddI-EC(ヴァイデックス EC)	250mg(錠剤) を1日1回(60mg 以上)	ジダンシンと同 時投与、 300mgを1日1 回	ジダンシンAUCは 29%減少する(1日 1回) 空錠 時400mg投与時に 対する変化なし	ジダンシンの有害事象を増強するお それがある。	おそろしく排泄経路の競 合による	ジダンシンの投与量 の調節が必要	◎Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ◎Kearney B, Isaacson E, Sayre J, et al. Didanosine and tenofovir DF drug- drug interaction: assessment of didanosine dose reduction [abstract #533] 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 February 10-14, Boston, Massachusetts		
253	TDF(ビリアード)	ABC(ザイアジェン)	300mg 1日1回 x 13日間	300mg 1日1回 x 13日間	重要な変化なし(経緯値 と比較して)	-	-	投与量の調節は必 要なし	◎Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. Isaacson E, Sayre J, et al. The pharmacokinetics of abacavir, a purine nucleoside analog, are not affected by tenofovir DF [abstract #A- 1615]. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2003 September 14-17, Chicago, Illinois		

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な同効薬	参考文献
254	TDF(ピリアード)	EFV(ストックリン)	600mg/日1回×14日間	300mg/日1回×7日間	重要な変化なし	重要な変化なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Viread [package insert], Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. Kearney B, Wolf J, et al. A multiple-dose, randomized, crossover, drug interaction study between tenofovir DF and efavirenz, indinavir or lopinavir/ritonavir [abstract #336]. 1st International AIDS Society Conference on HIV Treatment and Pathogenesis; 2001. July 8-11th, Buenos Aires, Argentina. Kearney BP, Flaherty JF, Wolf, Sayre J, et al. Lack of clinically relevant drug-drug interactions between tenofovir DF and efavirenz, indinavir, lamivudine and lopinavir/ritonavir in healthy subjects. 8th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection; 2001. Oct. 28-31, Athens, Greece. Poster Number: 171.
255	TDF(ピリアード)	IDV(クリキシバン)	800mg/日3回×7日間	300mg/日1回×7日間	重要な変化なし	重要な変化なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Viread [package insert], Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. Kearney B, Wolf J, et al. A multiple-dose, randomized, crossover, drug interaction study between tenofovir DF and efavirenz, indinavir or lopinavir/ritonavir [abstract #336]. 1st International AIDS Society Conference on HIV Treatment and Pathogenesis; 2001. July 8-11th, Buenos Aires, Argentina.
256	TDF(ピリアード)	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	サキナビル 1,000mg/リトナビル100mgを1日2回	300mgを1日1回	重要な変化なし	テノホビルのAUCは7%上昇、Cminは15%上昇する	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Beffits M, D'Avolio A, Di Patti G, Sciacinda M, Bonora S, Back D, et al. Reported pharmacokinetics of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in HIV-infected adults receiving saquinavir (SQV) hard gel capsules (SOV) and tenofovir (RTV) 1000/100mg BID [poster]. 5th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy; 2004. 1-3 April, Roma, Italy. Poster 4.19
257	TDF(ピリアード)	SOV(インビラーゼ、フォートベイス)	サキナビル 1,600mg/リトナビル100mgを1日2回	300mgを1日1回	重要な変化なし	重要な変化なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Anwarwanich J, Singsaphon U, Manonobhant A, Hill A, Wichachand S, Shanawat S, et al. Saquinavir/Cmin before and after switching NRTI to tenofovir in patients treated with once-daily saquinavir hard gel capsule/ritonavir 1600/100mg BID [poster]. 5th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy; 2004. 1-3 April, Roma, Italy. Poster 4.19
258	TDF(ピリアード)	LPV(カレトラ)	ロピナビル 400mg/リトナビル100mgを1日2回×14日間	300mg/日1回×14日間	有意な変化なし	テノホビルのAUCは32%上昇、Cminは51%上昇する	おそろくLPV/rの存在によりTDFのバイオアベイラビリティが増加するため	-	投与量の調節は必要なし	-	©Kearney BP, Mittan A, Sayre J, et al. Pharmacokinetic drug interaction and long term safety profile of tenofovir DF and lopinavir/ritonavir [abstract #A-1617]. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2003. September. 14-17, Chicago, Illinois.
259	TDF(ピリアード)	ATV(レイアタツ)	400mg/日1回経食後	300mg/日1回経食後	アタザナビルとのAUCが25%減少、Cmaxが21%減少、Cminが40%減少する	テノホビルのAUCは24%上昇、Cmaxは19%上昇、Cminは22%上昇する	アタザナビルの効果が減弱するおそれがある	-	アタザナビルを併用する場合には本剤とアタザナビル300mgとトリナビル100mgとともに投与することが望ましい	-	©Kaul S, Bassi K, Damle B, et al. Pharmacokinetic evaluation of the combination of atazanavir (ATV), enteric coated didanosine (ddI-EC), and tenofovir disoproxil fumarate (TDF) for a once-daily antiretroviral regimen [abstract #A-1616]. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2003. September 14-17, Chicago, Illinois. ©Viread [package insert], Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2003. ©Revataz [package insert], Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company.
260	TDF(ピリアード)	ATV(レイアタツ)	アタザナビル 300mg/リトナビル100mgを1日1回	300mg/日1回	アタザナビルとのAUCが28%減少、AUCが25%減少、Cminが23%減少、トリナビルのCmaxが28%減少、AUCが25%減少、Cminは9%減少する	検討なし	アタザナビルの効果が減弱するおそれがある	-	アタザナビルを併用する場合には本剤とアタザナビル300mgとトリナビル100mgとともに投与することが望ましい	-	©Taburet AM, Pihetty C, Gerard L, et al. Interactions between Atazanavir-Ritonavir and Tenofovir in Heavily Pretreated Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY; June 2004. p.2091-2096.
261	TDF(ピリアード)	リファンピシン(リファンピリン、リマクラン等)	600mg/日1回	300mg/日1回	変化なし	変化なし	-	-	投与量の調節は必要なし	-	©Droste JAH, Kearney BP, Horsen P, Burger DM. Lack of clinically relevant interaction between tenofovir DF and rifampin in healthy volunteers [poster]. 5th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy; 2004. 1-3 April, Roma, Italy. Poster 4.11

(参考資料 2)

## CYP450 2B6 の遺伝子型に基づく EFV の減量投与について

### 背景

efavirenz (EFV) (商品名：ストックリン) は、現在の抗 HIV 療法のキードラッグですが、副作用としてふらつきや鬱傾向などの精神神経症状を伴うことがあります。EFV の投与量は 1 日 1 回 600mg ですが、その血中濃度は個人差が大きく、特に血中濃度の高い患者ほど副作用の出現率も高くなることがわかっております。EFV は肝酵素であるチトクローム P450 2B6 (CYP2B6) により代謝されますが、CYP2B6 遺伝子には多型があり、516 番目の核酸が G から T に置換する変異(G516T)をホモで保有する患者(日本人で 3-5%)では、EFV の血中濃度が他の遺伝子型の患者と比較して 2-4 倍に高くなることがわかりました。更に、国立国際医療センターを中心とする多施設共同研究で、これらの患者さんでは、EFV を 400mg、一部の患者さんでは 200mg まで減量しても、抗 HIV 効果は十分に保たれ、副作用を軽減できることが明らかになりました。

この件について学会などで報告したところ、複数のご施設からお問い合わせ・遺伝子検査のご依頼が寄せられ、このたび、厚生労働省エイズ対策事業「抗 HIV 薬の血中濃度に関する臨床研究班」主任研究者：国立感染症研究所 杉浦 互先生、分担研究者：国立病院機構大阪医療センター薬剤科 桑原健先生のご厚意により、本遺伝子検査の申請登録と費用のご負担を、研究班にお願いすることが可能となりました。

### 倫理委員会

遺伝子検査については、各ご施設の倫理委員会による承認が必要になると思われまます。倫理委員会提出用の文書の雛型を用意いたしましたので、ダウンロードして各ご施設のフォームにあわせてお使いください。

### 投与方法

多施設共同研究では、CYP2B6 G516T 変異をホモで持つ患者さんには、EFV 400mg で投与開始し、2 週間以上経ったところで、内服後 10-14 時間後の EFV 血中濃度を測定し、18,000nM 以上であった場合には、更に EFV を 200mg に減量しております。

初めは常用量である 600mg を投与し、血中濃度が高値になるのを確認してから減量したほうが安全だという考え方もあるかと思いますが、EFV の副作用が強く現れるのは投与開始後の数日間であるため、これを軽減するためには初めから減量することが必要になります。

## 注意点

現在まで、約 20 人の CYP2B6 G516T 変異をホモで持つ日本人患者さんの EFV 血中濃度を解析しておりますが、全員 600mg 投与では異常高値となり、例外は見つかっておりません。海外の報告でも同様の傾向が認められますが、外国人では例外も存在するようです。すなわち、CYP2B6 G516T 変異をホモで保有していても、EFV 600mg 投与で血中濃度が異常高値とならない方がわずかながらいるようです。従って、日本人でも例外が存在する可能性があり、EFV 減量投与後は、血中濃度が低くなりすぎないように、注意深く観察していく必要があると思われまます。

本遺伝子検査は、EFV 減量投与の安全性を保証するものではありません。減量による耐性ウイルス出現の可能性など、患者様に十分ご説明の上、主治医の責任の下で実施していただきますようお願いいたします。

国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 瀧永博之  
e-mail : [higatana@imcj.ac.jp](mailto:higatana@imcj.ac.jp)

\_\_\_\_\_ 病院倫理委員会申請書

平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

\_\_\_\_\_ 病院院長 殿

申請者 \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_

- 1. 審査対象           チトクローム P450 2B6 (CYP2B6) の遺伝子検査
  
- 2. 検査責任者                           \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_
  
- 3. 検査協力者                           \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_  
  \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_  
  \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_
  
- 4. 検査の概要                           抗 HIV 薬である efavirenz (EFV) は、肝酵素である CYP2B6 により分解される。CYP2B6 には多型があり、特定の型を持つ患者では、血中濃度が著しく高くなることがわかっている。CYP2B6 の遺伝子検査の結果に基づき EFV の投与量を調節し、副作用の出現を抑える。
  
- 5. 検査の対象                           EFV を内服中、または内服する予定の HIV 感染者
  
- 6. 検査の実施場所                       当院で採血し、遺伝子検査は検査会社 BML によって行われる。検体血液の搬送も BML が行う。
  
- 7. 個人情報の保護                       検体のラベル・BML への検査依頼伝票には、匿名化 ID 番号のみを使用し、生年月日・イニシャルは使用しない。個人情報は守られる。
  
- 8. 検査費用の支出                       厚生労働省エイズ対策事業「抗 HIV 薬の血中濃度に関する臨床研究班」(主任研究者：国立感染症研究所 杉浦 亘、分担研究者：国立病院機構大阪医療センター薬剂科 桑原 健) より BML に支払われる。

## 検査計画書

1. 検査名 チトクローム P450 2B6 (CYP2B6) の遺伝子検査

2. 検査責任者 \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_

3. 検査協力者 \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_

4. 検査の背景および目的

efavirenz (EFV) は、現在の抗 HIV 療法のキードラッグであるが、副作用としてふらつきや鬱傾向などの精神神経症状を伴うことが問題となっている。EFV の投与量は 1 日 1 回 600mg であるが、その血中濃度は個人差が大きく、特に血中濃度の高い患者ほど副作用の出現率も高くなることがわかっている。EFV は肝酵素である CYP2B6 により分解されるが、CYP2B6 遺伝子には多型があり、516 番目の核酸が G から T に置換する変異(G516T)をホモで保有する患者(日本人で 3-5%)では、EFV の血中濃度が著しく高くなることがわかっている (図 1)。

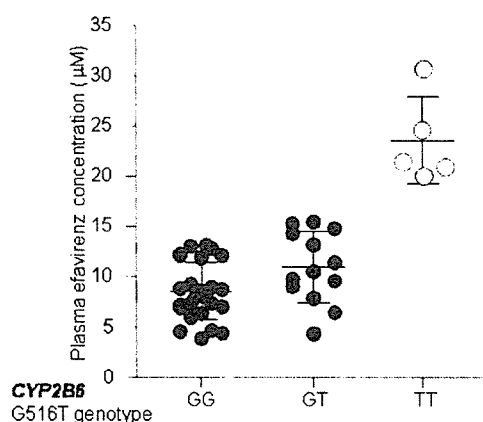


図1: CYP2B6遺伝子型とEFV濃度

Tsuchiya, et al. Biochem Biophys Res Commun 319: 1322-1326, 2004. より改変

また、これらの遺伝子型の患者では、EFV 投与量を 1 日 400mg に減量しても、抗 HIV 効果は十分に保たれ、副作用が軽減することが、国立国際医療センターを中心とする多施設共同研究で明らかとなった。400mg の投与量でもまだ高い血中濃度（内服後 10-14 時間で 18,000nM 以上）を維持する患者では、更に 200mg にまで安全に減量できることも明らかとなっている。

## 5. 検査の概要

CYP2B6 遺伝子検査の同意が得られた患者から血液を 2ml 採取し、検査会社 BML において DNA を抽出し、インベーターアッセイにより CYP2B6 G516T 変異について解析する。検体のラベル・BML への検査依頼伝票には、匿名化 ID 番号のみを使用し、生年月日・イニシャルは使用しない。個人情報を守られる。

## 6. 検査費用の支出

検査費用は、厚生労働省エイズ対策事業「抗 HIV 薬の血中濃度に関する臨床研究班」（主任研究者：国立感染症研究所 杉浦互、分担研究者：国立病院機構大阪医療センター薬剤科 桑原健）に申請することにより、研究班より BML に支払われる。研究班には、匿名化 ID 番号のみ伝えられ、患者名などの個人情報は伝えられない。

## 7. 検査結果の報告

CYP2B6 遺伝子の検査結果は、BML より匿名化 ID 番号とともに、当院の検査依頼医師に親展の報告書で伝えられる。研究班には通知されない。

## 8. EFV の投与

患者が CYP2B6 G516T をホモで保有していた場合、EFV の投与量を 1 日 400mg に減量する。400mg の投与量でもまだ高い血中濃度（内服後 10-14 時間で 18,000nM 以上）を維持する場合は、200mg まで減量する。



## チトクローム P450 2B6 遺伝子検査の説明文書

### 1. 検査は任意であり、拒否できること

この検査は遺伝子を調べる検査で、患者さんご自身の判断で、同意することも拒否することもできます。

### 2. 検査のあらまし

efavirenz (EFV) (商品名：ストックリン) は、現在の抗 HIV 療法の重要な薬剤ですが、ふらつきや鬱傾向などの副作用を伴うことがあります。この副作用は、EFV の濃度が高い人ほど出やすいことがわかっています。EFV は、肝臓にあるチトクローム P450 2B6 という酵素で分解されますが、この酵素には個人差があり、ある特定の型を持つ患者さんでは、EFV の濃度が非常に高くなることがわかりました。この酵素の型は、血液中の遺伝子を調べるとわかります。EFV の濃度が高くなる酵素の型を持っておられる場合は、EFV の内服量を減らして、副作用を起しにくくすることができます。

### 3. 検査の方法

血液を 2ml 採取して、検査会社で調べます。名前などの個人情報検査会社には伝えられません。

### 4. 検査の費用

検査の費用は、厚生労働省の研究費で支払われ、患者さんの負担にはなりません。

### 5. 検査結果と EFV の内服量

検査の結果は担当医よりお伝えします。EFV の濃度が高くなる酵素の型を持っておられる場合は、EFV の内服量を減らして、副作用を起しにくくします。

## チトクローム P450 2B6 遺伝子検査の同意文書

\_\_\_\_\_ 病院院長 殿

私は、チトクローム P450 2B6 遺伝子検査について、下記説明者より説明文書を用いて、以下の項目について説明を受けました。

- 検査は任意であり、自由に拒否できること
- 遺伝子の検査をおこなうこと
- 検査の目的と方法
- 検査費用の負担はないこと

以上より、私は、上記の遺伝子検査を受けることに(下記を○で囲んでください)

同意します

同意しません

平成 年 月 日

患者氏名 (署名または記名・捺印)

代諾者氏名 (必要な場合のみ)

\_\_\_\_\_

(\_\_\_\_\_)

説明者の所属、氏名 (署名または記名・捺印)

\_\_\_\_\_科

\_\_\_\_\_

分担研究者：児玉 栄一 京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設感染免疫研究領域 助手

#### 研究要旨

d4T 耐性臨床分離 HIV の解析から耐性責任部位は逆転写酵素（RT）活性中心近傍以外の検討も必要であることを明らかとした。簡便な **phenotype assay** 系を NP-2 細胞にて樹立した。薬剤耐性 HIV に有効な核酸系 RT 阻害剤、4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine と非核酸系 RT 阻害剤 **thiazole** 誘導体を開発した。広く用いられている NL4-3 を長期培養し、自然変異の導入とその複製能に対する影響を調べ、*in vitro* 耐性誘導時の 2 次変異の同定に重要な情報を得た。

#### A. 研究目的

現在、本邦においてもヒト免疫不全症ウイルス（HIV）感染症に対して多剤併用療法（HAART）が導入され、その治療成績は著しく向上したが、依然、薬剤耐性や多剤併用によって引き起こされる副作用の問題は残されたままである。また **genotype/phenotype assay** によって薬剤耐性 HIV の出現を早期に検出できるようになりつつあるが HAART において高頻度に使用される RT 阻害剤、特に d4T に対する耐性機序は依然不明のままであり、比較的簡便な **genotype assay** では検出が困難である。また複数の RT 阻害剤に対する耐性ウイルス、いわゆる多剤耐性株の出現パターンが年々変化してきている。そこで分担研究者は臨床分離 HIV における HAART 中に誘導される RT 阻害剤に対する耐性機序の詳細な解明という基礎的解析から新しい **genotype/phenotype assay** 法の確立、併せて新規 RT 阻害剤開発およびそれらに対する耐性機序の解析を行い、基礎研究の立場から臨床応用を視野に入れた研究を行った。

#### B. 研究方法

##### 細胞とウイルス

ヒト T 細胞株である MT-2 細胞、ヒトグリオーマ由来細胞である NP-2 細胞、HeLa-CD4/LTR- $\beta$ -galactosidase (MAGI)細胞を使用した。野生型と組換えウイルスはプラスミドクローンである pNL4-3 とその組替え体を 293T 細胞に遺伝子導入して作製した。健常ヒト末梢リンパ球（PBM）は PHA で刺激したのちに臨床 HIV 株の分離に用いた。

##### D4T 耐性機序の解明

HAART 中で d4T に対して耐性化が認められた HIV 感染患者サンプルより DNA を抽出し、逆転写酵素領域（RT 活性中心部を含むアミノ酸 14 から 267 番目まで）を PCR 法で増幅し塩基配列を決定した。また、この部位を感染性分子クローン、pNL4-3 に組替え、MAGI 法によって **phenotype assay** を行い、耐性度を検討した。

##### 新しい **phenotype assay** の確立

NP-2 細胞に HIV receptor である CD4、CXCR4、CCR5 を発現するプラスミドを遺伝子導入した（NCK45 細胞）。この NCK45 細胞を使用し、MTT

を利用した色素法で HIV 感染を検出し、薬剤感受性試験法の確立を試みた。また reporter gene として LTR- $\beta$ -galactosidase を同様に導入し、発色による検出法の確立も試みた。

#### 新規 RT 阻害剤の開発

核酸系 RT 阻害剤として 4'-ethynyl-2'-deoxynucleoside、非核酸系 RT 阻害剤として thiazol 誘導体の作用および耐性機序を、ウイルス学的、構造学的に解析した。

#### HIV 長期継代

MT-2 細胞において NL4-3 と NL101 を、PM1 細胞において NL101 を約 3 年間継代し、その自然発生的な変異を組み込まれた HIV 遺伝子のほぼすべての塩基配列を決定し、同定した。また各々の複製能を比較検討した。

#### (倫理面への配慮)

基礎研究であり、特に配慮は要らないと考えられた。臨床分離株の患者情報に関しては薬剤使用歴を除いて氏名、年齢、性別も含めて一切を研究に利用していない。

### C. 研究結果

#### 1) d4T 耐性機序

臨床的 d4T 耐性患者サンプル 20 例の RT 領域の塩基配列を決定したが、*in vitro* で報告されているような d4T 耐性責任変異、例えば V75T を有するサンプルは見出されなかった。また、一部のサンプルで組換えウイルスを作製し、その d4T に対する感受性を MAGI 細胞で検討したが、臨床分離株で見られたような 20 倍以上の耐性化は認められず、5 倍程度の耐性しか認められなかった。これらのことから、d4T の耐性責任変異は RT の 14 から 267 番目といった酵素活性部位以外にも存在すると考えられた。

#### 2) NCK45 細胞の樹立

遺伝子導入したレセプターが遺伝子サイレン

シングを受け発現が低下しないように本研究ではサイレンシング効果が低いヒトグリオーマ細胞由来 NP-2 細胞を用いた。また、プラスミドセレクションマーカーである薬剤耐性遺伝子と HIV レセプター遺伝子を IRES (internal ribosomal entry site) で融合させ、長期間培養の結果起こる CD4/CXCR4/CCR5 の発現量の低下を防いだ NCK45 細胞を樹立した (図 1 A)。

NCK45 細胞における HIV の感染性は MAGI 細胞とほとんど差がなく、6 ヶ月間培養後でもレセプターの発現低下はほとんど認められなかった。一方で MAGI 細胞は 6 ヶ月間目にはその HIV 感受性が 10 分の 1 にまで低下していた (図 1 B)。この NCK45 細胞を用いて MTT 法および  $\beta$ -Gal を指標とした MAGI 変法での抗 HIV 活性は MAGI 細胞で得られた結果とほぼ同等であった (図 1 C)。

#### 3) 新規 RT 阻害剤

a) NRTI : 新規 RT 阻害剤のスクリーニングから 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA) を同定した (図 2 A)。この薬剤は MT-4 を用いた MTT 法で 0.06 nM という非常に強い活性を有していた。耐性 HIV に関して M184V 変異と M41L/T215Y に 2 アミノ酸挿入変異 (アミノ酸 69-70 番目の間) を持つ多剤耐性 HIV に対して感受性がやや低下するが、他の主な耐性変異ウイルスには感受性を維持していた (図 2 B)。また、臨床分離多剤耐性 HIV に対して 1 nM 前後という極めて低い濃度で効果を示した。EFdA は adenosine deaminase 耐性であり、deoxycytidine kinase によって 1 リン酸化されることを見出した (図 3)。立体構造学的にも耐性 RT によく認識され、耐性化が起こりにくいことを示した。

b) NNRTI : NRTI と同様にスクリーニングから NNRTI 耐性株にも効果を示す thiazole 誘導体を見出した。これらの誘導体はほとんどすべての NNRTI に対して交叉耐性を示す K103N に対して