

表 16. 多職種チーム全体の状況

	平均値	標準偏差	歪度	尖度
1. チームメンバーは同等の発言権を持っている	4.92	.997	-.593	-.412
2. チームメンバーはチームミーティングを仕事の上での優先事項にしている	4.12	.860	.056	-.126
3. チームメンバーは他のメンバーが信頼できるとわかっている	4.73	.855	-.440	.676
4. チームの権限、目標、目的は明確であり、同意されている	4.44	.917	-.602	1.255
5. チームメンバーは、それぞれの責務を果たしている	4.85	.719	.067	-.688
6. チームメンバーは参加することは責任であるとみなしている	4.64	.886	-.200	-.208
7. チームミーティングはすばらしい結果を生み出す	4.36	.777	-.183	.893
8. チームの中には自由な雰囲気と信頼感がある	4.60	.794	-.385	.417
9. 私たちは、チームを成功させるにはどのようにすればよいかということについて、お互いに合意した強い信念を持っている	4.12	.777	.052	-.035
10. 各々のチームメンバーは、チームの成功のためには共に責任を負っていることをはっきりと表明している	4.24	.931	-.590	1.042
11. チームメンバーからの意見は可能な限り活用される	4.73	.711	-.090	-.206
12. チームミーティングには全員が積極的に参加している	4.37	.978	-.260	-.037
13. チームメンバーは、チームの成果を妨げるような個人的な優先事項や日程を認めない	3.32	1.136	-.136	-.654
14. 私たちの役割は、明確に定義されており、全てのチームメンバーにそれが受け入れられている	4.08	.927	-.244	.867
15. チームメンバーは、お互いによく情報交換している。	4.62	.889	-.226	-.208
16. 私たちは、決定する際に適切な人々を巻き込んでいる	4.59	.769	-.089	-.310
17. チームミーティングは、脱線せず予定どおりに終わる	3.92	1.052	-.268	-.104
18. チームメンバーは、率直な意見を言うことに抵抗はない	4.54	.832	-.526	.709
19. チームの優先順位リストをあげてと言われたら、各々があげるリストはお互いよく似ているだろう	3.81	.821	-.310	.811
20. チームメンバーは率先してアイデアや関心を提示する	4.20	.746	-.047	-.615
21. チームメンバーには、情報が十分にもたらされている	4.48	.828	.011	-.502
22. 私たちは合意にたどり着くためのスキルを持っている	4.20	.773	-.235	.466
23. チームメンバーは、お互いに尊敬し合っている	4.64	.788	-.399	1.192
24. 意思決定がなされるときには、チームの優先事項に合意している	4.57	.760	-.103	.512
25. それぞれのチームメンバーは自分の役割を果たしている	4.90	.662	.112	-.691

表15. 「多職種チームに対するかかわり」に関するHIV医療経験による相違

	度数	平均値	標準偏差	F値	多重比較
1年未満	12	76.00	9.506	6.308***	
1年以上5年未満	30	84.90	17.949		
5年以上10年未満	26	81.23	13.741		
10年以上15年未満	18	91.78	13.956		
15年以上	11	101.91	7.993		

*p<.05, **p<.01, ***p<.001

表17. 「多職種チーム全体の状況」に関する専門職経験年数による相違

	度数	平均値	標準偏差	F値	多重比較
5年未満	20	110.10	12.165	3.890**	
5年以上10年未満	19	110.89	12.836		
10年以上20年未満	26	101.77	17.764		
20年以上	33	114.21	12.629		

*p<.05, **p<.01, ***p<.001

表18. 「多職種チーム全体の状況」に関するHIV医療臨床・実践経験による相違

	度数	平均値	標準偏差	F値	多重比較
1年未満	12	102.00	9.175	4.611**	
1年以上5年未満	30	115.40	13.660		
5年以上10年未満	26	101.77	16.791		
10年以上15年未満	18	110.33	12.593		
15年以上	11	113.73	10.706		

*p<.05, **p<.01, ***p<.001

6

服薬支援としての薬剤耐性検査の意義に関する研究

研究分担者：西澤 雅子（国立感染症研究所エイズ研究センター）

研究協力者：杉浦 互（国立感染症研究所エイズ研究センター）

宮崎菜穂子（国立感染症研究所エイズ研究センター）

研究要旨

平成 18 年度から薬剤耐性検査は保険収載され、各医療機関が検査会社に薬剤耐性検査を依頼できるようになった。各医療機関での薬剤耐性検査を実施するための方針がまだ固まっていないこともあり、全国的に薬剤耐性検査の依頼数は減少傾向にある。感染研では疫学調査として実施している新規 HIV/AIDS 診断症例や経済的な理由等により保険での耐性検査実施が難しい症例については保険収載後も継続して耐性検査を受け付けているが、保険での実施を特別に避ける必要のない症例についても依頼されることがあり、依頼を受けるべきか否かその判断に躊躇することをしばしば経験している。今後「研究」と「診療」の区別を何処で線引きするかということを含め、適切な薬剤耐性検査の運用について情報を発信していくことが求められているが、これには現在医療機関で生じている問題点を明確化することが必要である。昨年度は協力研究機関を対象に、保険収載後の薬剤耐性検査の実施状況のアンケート調査を行った。本年度はその結果から現在の薬剤耐性検査体制の問題点を明らかにし、その解決策等について考察したい。また薬剤耐性検査の情報発信の手法として現在作成・公開している薬剤耐性検査に関するホームページの情報を充実させる、特に医療関係者を対象とした薬剤耐性に関する情報の公開を目指していきたい。

研究目的

薬剤耐性検査は平成 18 年度から保険収載され、各医療機関から民間検査機関に薬剤耐性検査を依頼出来るようになった。平成 18 年度以前は国立感染症研究所が 100 以上の医療機関と連携を取って薬剤耐性検査を担当しており、その動向や問題点などを検討する事が比較的容易であった。しかし保険収載後、薬剤耐性検査が民間検査会社に委託されるようになってからは、薬剤耐性検査がどのような症例に対して実施されているか、実施にあたっての臨床現場における問題点などの状況を把握する事が困難になってきている。そこで今回我々は現在の薬剤耐性検査の実施現状について把握するとともに臨床現場におけるニーズについて探るために、医療機関にアンケートを送付し調査を行った。

研究方法

HIV/AIDS 診療に携わる全国主要 25 医療施設に対してアンケート調査用紙を送付し、平成 18 年度に保険収載された薬剤耐性検査のその後の実施状況と、保険収載に関する意見や要望につ

いて調査した。調査した内容は、保険収載後の耐性検査依頼先・検査実施数・薬剤耐性の状況と耐性検査の実施率とした。また保険収載後の薬剤耐性検査に関する医療機関の担当者の要望や意見について自由記載で意見を求めた。

（倫理面への配慮）

薬剤耐性検査について各協力機関の倫理委員会で承認を得ている。また調査対象の感染者の匿名性は完全に保たれるため問題は無い。

研究結果

複数回答可で保険収載後の耐性検査の依頼先について調査した結果、回答数 65 例中 42 例 (65%) で保険制度を利用していた。保険制度を利用しない薬剤耐性検査では、感染研に依頼した例が 8 例 (12%)、自施設で実施が 4 例 (6%) であった。その他耐性検査の依頼先として神奈川県衛生研究所、大阪公衆衛生研究所、慶応大学、石川県中央病院が回答された。保険収載後に行った新規患者の検査実施数は不変が一番多く 14 例 (44%)、次が増加で 7 例 (22%) で、66% で保険収

載によって薬剤耐性検査が大きな影響を受けていない事が分かった(図1)。治療中患者における薬剤耐性検査実施数では、不変が12例(41%)で一番多く、増加は5例(17%)で、50%以上の症例数で耐性検査数は保険収載による影響は受けていなかった。しかし治療患者での薬剤耐性検査数が減少した例が6例(21%)あった(図1)。

薬剤耐性検査状況に関する調査結果

【保険収載後の耐性検査の依頼先(複数回答)】



【保険収載後の新規患者への検査実施数】



【保険収載後の治療中患者への検査実施数】



図 1

国立感染症研究所で行われてきた薬剤耐性検査の結果より 2005 年時点で薬剤耐性と診断された症例を抽出し、これらの症例の 2005 年時点での薬剤耐性の状況とそれ後の耐性検査の実施率を比較検討した。その結果、薬剤耐性変異を持つ症例のうち NRTI、NNRTI 及び PI の 3 クラス耐性を持つ患者が 14%みられた。この多剤耐性 HIV に感染している患者の薬剤耐性検査実施の割合を調査した結果、これらの患者の中で耐性検査を実施していたのは 43%にとどまっていた(図2)。2 クラス、あるいは 1 クラスの薬剤に対する耐性変異 HIV に感染した症例では、耐性検査の実施率はさらに低く、平均で 30%程度に留まっている事が明らかになった(図2)。

薬剤耐性の状況とそれ後の耐性検査の実施率

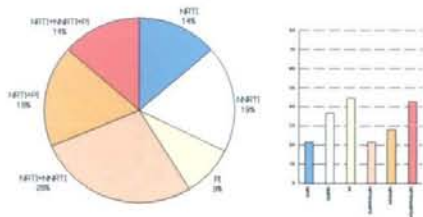


図 2

保険収載後の薬剤耐性検査に対する意見を自由回答で集計した。その結果、保険収載による事務手続きの簡便化を評価する意見が多く見られた。しかしその一方で、検査点数が高額である点を指摘する意見が多数あった。また phenotyping を要望する意見や、検査結果のみの返却ではなく、何らかのコメントがあったほうが便利であるという意見が寄せられた。

考察

調査を行った 25 医療施設において、薬剤耐性検査の実施数は新規感染患者でも治療中の患者でも、保険収載になった後も過半数の施設で不変あるいは増加傾向であり、大きな影響は受けていないと思われた。しかし治療中患者への耐性検査が減少した施設が約 1/5 あり、保険収載が何らかの影響を与えた事が考えられる。自由意見において耐性検査の高額なことを指摘する意見があったことから、検査代の高額化が影響を与えた可能性も考えられる。薬剤耐性 HIV の症例において、3 クラスの薬剤に対して耐性を持つ多剤耐性の症例でもその 43%しか耐性検査が行われていないことは、サルベージ療法を行う上で問題であると思われる。また 1 クラスあるいは 2 クラスの耐性 HIV の症例では耐性検査の実施割合がさらに低下している。薬剤耐性 HIV に感染している症例で薬剤耐性検査が行われる頻度が低い理由については現在不明であり、今後その背景や対策について検討が必要と考えられる。

結論

平成 20 年に HIV/AIDS 診療に携わる医療機関 25 施設を対象に、保険収載後の薬剤耐性実施状況についてアンケート調査を行った。その結果、過半数の施設では保険収載が薬剤耐性検査実施率に大きな影響を与えていないことが明らかになった。しかし耐性検査の実施率が減少した施設も 1/5 ほどあり、その実施率の減少の原因や背景を調べるが必要と思われた。保険収載後の薬剤耐性検査の問題点については、検査点数が高額であるというコメントが多数寄せられ

た。その他に phenotyping 実施の要望や、検査結果についての説明を希望するコメントが寄せられた。国立感染症研究所で行われてきた薬剤耐性検査の結果より 2005 年時点で薬剤耐性と診断された症例を抽出し、その後の転帰について調査を行った結果、薬剤耐性検査の実施率は低く、全体では 30%程度、3 クラス耐性症例でも 43%であった。

健康危険情報

該当なし

研究発表

- 1) 巽 正志、松田昌和、橋本 修、西澤雅子、石子博昭、杉浦 互、山本直樹. 薬剤耐性ウイルスの感染性分子クローンを軸にした Genotype と Phenotype をつなぐ実験解析系について. 第 22 回日本エイズ学会、2008 年 11 月.

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

7

抗HIV療法のガイドラインに関する研究

研究分担者：小田原 隆（東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野）

研究協力者：鯉淵 智彦（東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野）

今村 顕史（都立駒込病院感染症科）

潟永 博之（国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター）

栗原 健（国立病院機構南京都病院薬剤科）

古西 満（奈良県立医科大学感染症センター）

杉浦 互（名古屋医療センター感染免疫研究部）

立川 夏夫（横浜市立市民病院感染症内科）

中村 哲也（三菱東京UFJ銀行健康センター）

藤井 毅（東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科）

山元 泰之（東京医科大学臨床検査医学講座）

研究要旨

本年も最新のエビデンスに基づいて「抗HIV治療ガイドライン」を改訂し、科学的に最も適切な治療指針を提示することを目的とした。ただし、初回治療の推奨処方などは、海外のガイドラインやエビデンスを基本としつつ国内の事情をも考慮した合理的な案を作成・提示するようにした。また、性感染症としての合併例が増えているB型肝炎は、単独感染時とは治療の考え方が大きく異なることから、1章を新たに設けて解説した。これらの改訂のため、国内の中堅の先生方多数に改訂委員への参画をお願いし、国内の現状に即したガイドラインとしての充実を図った。

さらに、初回治療の推奨処方のエビデンスとなっている臨床試験の結果をwebサイトで参照できるようにするため、12種類の臨床試験の結果をビジュアルなフォーマットにまとめたファイルを作成した。検証を加えたくてweb上に公開する予定である。

研究目的

「抗HIV治療ガイドライン」は今年度も、最新のエビデンスに基づいて、科学的に適切な治療指針を提示することを目的として作成し、現場の実践的な手順に沿って作成される「チーム医療マニュアル」を補完する役割を担う。

改訂委員には、これまでも増して、多施設でHIV診療を担っている中堅の先生方に参画していただく方針とした。

研究方法

①2009年2月までに発表されるHIV感染症の治療や病態に関する新たな知見を、主要英文誌や内外の学会から収集し、「抗HIV治療ガイドライン2008年版」を改訂する。今年度は11人の委員で改訂作業を行うことにした。

②初回治療の推奨処方について、それぞれの推奨の根拠となる臨床試験のデータを、論文発表や学会発表からまとめ、web上でビジュアルに参照できるようにする。

研究成果

- ①今年度のガイドラインの主要な改訂点を記す：
- (1) 無症候患者の治療開始に関して、CD4数が高値の場合に個別の治療開始判断をどうするかを提示する。
 - (2) 初回治療の推奨/代替処方は、2008年11月3日に発行されたDHHSガイドラインを重視するが、国内での適応の承認状況なども考慮して、改訂委員の意見を提示する。
 - (3) 国内の新規承認薬として、ラルテグラビア、エトラビリン、マラビロックが加わるので、

「抗 HIV 薬の作用機序と薬物動態」の章に各薬剤の解説を加えるとともに、「治療失敗時の対応」の章に使用方法を略説する。

(4) 薬剤耐性ウイルス検査の指針を、他の研究班での成果を踏まえて概説してもらう。

(5) 肝炎ウイルス感染合併時の治療を新たに追加することにした。理由は考察に記す。

②web 上で推奨処方エビデンスを参照できるサイトを作成することに関し：

表1に示すように、(EFV, ATV+rtv, LPV/rtv, FPV+rtv) x (TDF/FTC, ABC/3TC) の4 x 2の組合せについて、エビデンスとなっている12の臨床試験のデータをまとめ、一定のフォーマットに従ってビジュアルに参照できるファイルを作成した(添付資料の図1~図12)。今後さらに ACTG5142 などの臨床試験もカバーするようにし、検証を加えたいうえでweb上に公開する予定としている。

考察

無症候患者の治療開始時期は、すでに2008年版でCD4数<350/ μ Lでの治療開始を推奨しており、これは海外の諸ガイドラインがこの1年間で改訂してきた内容に一致している。ただし、CD4数が高値の場合、治療開始の判断をどうするかは、2008年8月発行のIAS-USAガイドラインが踏み込んで記載したのを参考に、昨年以上に詳述する。

初回治療の推奨/代替処方は、従来、米国DHHSガイドラインの考え方に準拠してきたが、2008年11月3日版のDHHSガイドラインは、IAS-USAやEACS、BHIVAのガイドラインとはバックボーンの推奨に差があり、また、国内の適応がまだ通っていない推奨処方も含まれていることから、これらの点を考慮したうえで、現時点で合理的と考えられる案を作成・提示することにした。

国内の新規承認薬3種に関しては、初回治療の章以外でカバーし解説することになったが、今後の臨床試験の結果によっては、次年度以降、初回治療での記載に挙げられるものが出てくることも考えられよう。

薬剤耐性ウイルス検査は保険収載された検査ではあるが、有効に利用するのが難しいとの声が

聞かれる。他の研究班での成果に基づいて、専門家に概説をお願いした。

肝炎ウイルス感染合併例の治療は、とりわけ、HBV 合併例ではHBV 単独感染の治療指針に従えないという問題がある。性感染症としてのHBV 感染例が増えている状況下で、多くの施設で治療指針が必要となると考えられたことから、新たに1章を設けることにした。

結論

今回も、最新のエビデンスに基づいて「抗 HIV 治療ガイドライン」を改訂し、科学的に最も適切と考えられる治療指針を提示することを眼目としたが、国内の多施設から中堅の先生方多数に改訂委員に参画していただいて、国内の現状にも即したガイドラインとして充実を図ることができた。また、初回治療の推奨処方に関しては、web上でビジュアルに根拠となる臨床試験の結果を参照できるように準備を整えた。

健康危険情報

該当なし

研究発表

- 1) Nagai H, Iwasaki N, Odawara T, Okada S. Actual status of AIDS-related lymphoma management in Japan. *Int J Hematol.* 87:442-443, 2008.
- 2) Miyazaki E, Kawana-Tachikawa A, Tomizawa M, Nunoya J, Odawara T, Fujii T, Shi Y, Gao FG, Iwamoto A. Highly restricted TCR repertoire in the CD8+ T-cell response against an HIV-1 epitope with a stereotypic amino acid substitution. *AIDS.* In press.
- 3) Kawana-Tachikawa A, Nakayama K, Koga M, Odawara T, Fujii T, Iwamoto A. Contribution of Gag-specific CD8+ T cells to HIV control in a population lacking HLA-B57/27. *Keystone Symposia: HIV Immunobiology. Infection to immune control.* Keystone, Mar 2009.
- 4) 遠藤宗臣, 前田卓哉, 鯉淵智彦, 藤井毅,

- 小田原隆、岩本愛吉. 抗 HIV 療法中の HIV-1 感染者に発症した自己免疫性肺炎の 1 例. 日本感染症学会、島根、2008 年
- 5) 中山香、立川愛、小田原隆、藤井毅、岩本愛吉. HIV セットポイントを規定する免疫関連因子の探索. 日本ウイルス学会、岡山、2008 年
- 6) 小田原隆. ガイドライン改訂を踏まえた抗 HIV 療法の導入. 日本エイズ学会、大阪、2008 年
- 7) 鯉淵智彦、中村仁美、菊地正、前田卓哉、遠藤宗臣、藤井毅、小田原隆、岩本愛吉. HAART 導入時に急性肝障害を生じ、1 ヶ月後に HBe 抗体陽性となった HBV キャリアの 1 例. 日本エイズ学会、大阪、2008 年
- 8) 古賀道子、宮崎菜穂子、前田卓哉、中村仁美、鯉淵智彦、遠藤宗臣、藤井毅、小田原隆、岩本愛吉. HAART による HIV ウイルス量抑制の時代変遷について. 日本エイズ学会、大阪、2008 年
- 9) 中村仁美、宮崎菜穂子、藤井毅、小田原隆、岩本愛吉. 超多剤耐性患者における新規抗 HIV 薬 Etravirin, Darunavir, Raltegravir の併用効果. 日本エイズ学会、大阪、2008 年
- 10) 菊地正、鯉淵智彦、片寄智規、小柳津直樹、前田卓哉、遠藤宗臣、藤井毅、小田原隆、岩本愛吉. 特異な経過を辿り診断に難渋した結核による免疫再構築症候群の 1 例. 日本エイズ学会、大阪、2008 年
- 11) 鯉淵智彦、中村仁美、菊地正、前田卓哉、遠藤宗臣、藤井毅、小田原隆、岩本愛吉. HAART を施行した HIV/HBV 重複感染者 13 例の解析. 日本エイズ学会、大阪、2008 年
- 12) 古賀道子、立川(川名)愛、小田原隆、岩本愛吉. 日本人集団において HLA 多型性が慢性感染期血中 HIV-1 ウイルス量に与える影響の解析. 日本エイズ学会、大阪、2008 年

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1 Webサイト掲載用<推奨処方のエビデンスとなる臨床試験>

(version 1 でカバーした臨床試験とその出典)

	TDF/FTC	ABC/3TC
EFV	GS934 NEJM 2006; 354:251-260 図1 JAIDS 2006; 43:535-540 JAIDS 2008; 47:75-78	CNA30024 (ABCのQD vs BID) CID 2004; 39:1038-46 図7 CNA30021 JAIDS 2005; 38:417-25 図8
ATV/r	CASTLE Lancet 2008; 372:646-655 図2 ALERT AIDS Res Ther 2008; 5:5 図3 BATON (single arm) HIV Clin Trials 2008; 9:213-224 図4	SHARE (single arm) HIV Clin Trials 2008; 9:152-163 図9
LPV/r	M02-418 (LPV/rのQD vs BID) JAIDS 2006; 43:153-160 図5 GEMINI 11th EuroAIDS 2007, PS1/4 図6 CASTLE HEAT	HEAT 15th CROI 2008; Poster744 図10 17th AIDS 2008; LBPE1138 KLEAN
FPV/r	ALERT (QDでreduced-dose rfv)	KLEAN Lancet 2006; 368:476-482 図11 SOLO AIDS 2004; 18:1529-1537 図12 Clin Ther 2006; 28:745-754

赤字が主要な比較試験。ピンクは対照群となっているもの。(青字は単独試験)。

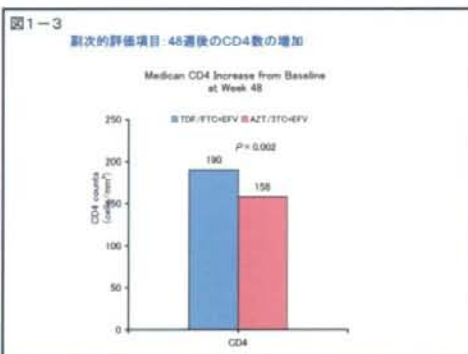
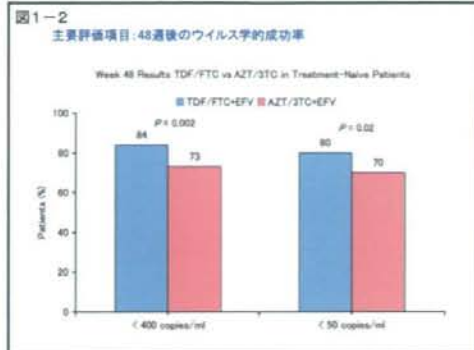
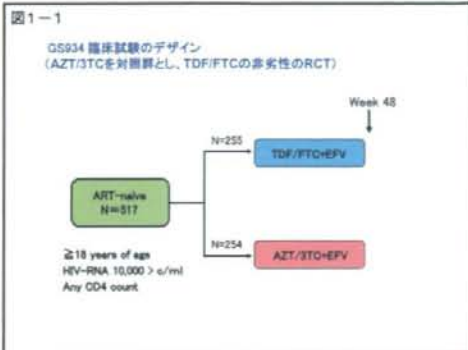


図1-4

有害事象 (Grade 2-4)

	TDF/FTC群	AZT/3TC群
自覚症状	63% (163/257)	63% (161/254)
めまい	8% (21/257)	7% (18/254)
吐き気	8% (20/257)	6% (15/254)
下痢	7% (17/257)	4% (10/254)
倦怠感	7% (18/257)	6% (14/254)
脚うち	4% (11/257)	7% (17/254)
頭痛	5% (13/257)	4% (10/254)
鼻痛	5% (12/257)	4% (10/254)
不眠	4% (11/257)	5% (13/254)
発赤	< 1% (1/257)	5% (13/254)
臨床検査値異常	38% (142/254)	37% (142/251)
アミラーゼ上昇	17% (44/254)	13% (32/251)
トリアグリセラチド上昇	13% (34/254)	14% (34/251)
CPK上昇	12% (31/254)	15% (38/251)
肝中球減少	7% (18/254)	14% (35/251)
血球	9% (22/254)	8% (19/251)
ALT上昇	8% (20/254)	7% (18/251)
AST上昇	7% (18/254)	7% (18/251)

図1-5

サマリー

- ・ ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) のいずれも、TDF/FTC群の方がAZT/3TC群より有意に優れていた。治療中止に至る有害事象の頻度もTDF/FTC群の方が少なかった。
(Gallant JE, et al. NEJM 2006; 354:251-260)

Other References

1. Puzosik A, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz Versus Fixed-Dose Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Antiretroviral-Naïve Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43: 535-540.
2. Arribas J, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz Compared with Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Antiretroviral-Naïve Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 47: 74-78.

36-Weekおよび144-Weekの結果が、それぞれ上記1,2に記載されている。いずれもTDF/FTC群が、AZT/3TC群よりも優れた結果を示している。

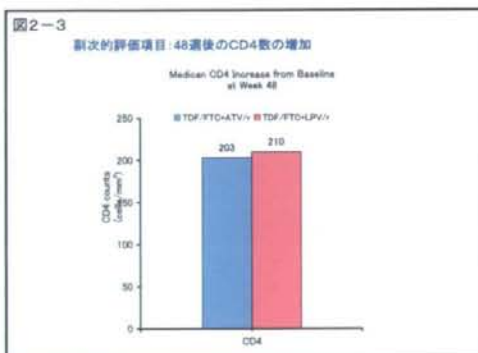
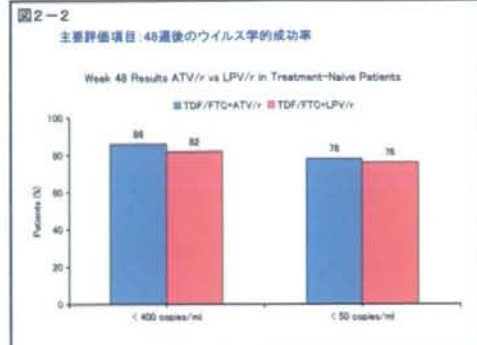
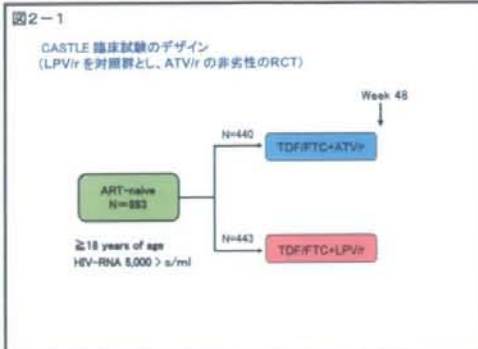


図2-4
有害事象 (Grade 2-4)

	ATV/r群 (N=441)	LPV/r群 (N=437)
下痢	5% (24例)	15% (66例)
嘔気	5% (21例)	8% (36例)
嘔吐	2% (10例)	4% (16例)
腹痛	2% (9例)	2% (10例)
高ビリルビン血症	6% (26例)	< 1% (1例)
貧血	4% (16例)	0
頭痛	6% (27例)	4% (16例)
皮膚	3% (13例)	2% (7例)
腎臓病	2% (10例)	< 1% (4例)
発熱	1% (6例)	3% (12例)
高トリグリセライド血症	< 1% (4例)	4% (18例)

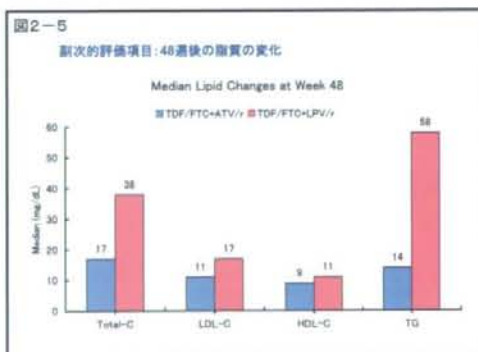


図2-6
サマリー

- ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) については、ATV/r群とLPV/r群との間に有意差は見られなかった。しかし、脂質代謝に及ぼす影響はATV/r群の方が良好であった。
(Molina JM et al. Lancet 2008, 372:646-655)

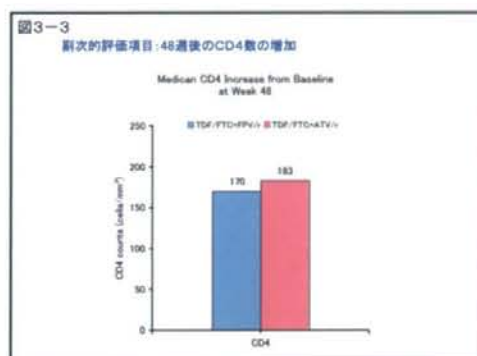
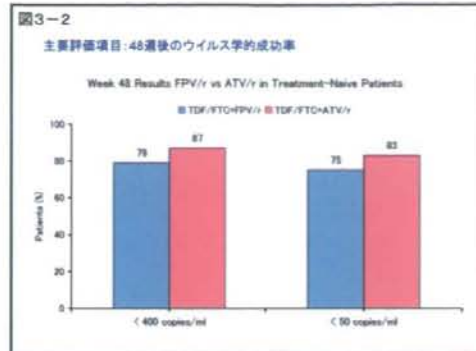
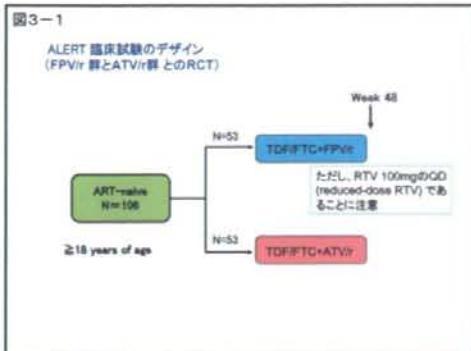


図3-4
有害事象

	FPV/r群 (n=53)	ATV/r群 (n=53)
下痢	53 % (28例)	25 % (13例)
高ビリルビン血症	0	30 % (16例)
嘔気	15 % (8例)	11 % (6例)
皮膚疹	17 % (9例)	9 % (5例)
倦怠感	11 % (6例)	13 % (7例)
頭痛	8 % (4例)	8 % (4例)
鼻咽喉炎	8 % (4例)	8 % (4例)
上気道感染	4 % (2例)	8 % (4例)
腰痛痛	0	8 % (4例)
不眠	4 % (2例)	6 % (3例)
うつ状態	6 % (3例)	2 % (1例)
めまい	6 % (3例)	0
知覚障害	6 % (3例)	0

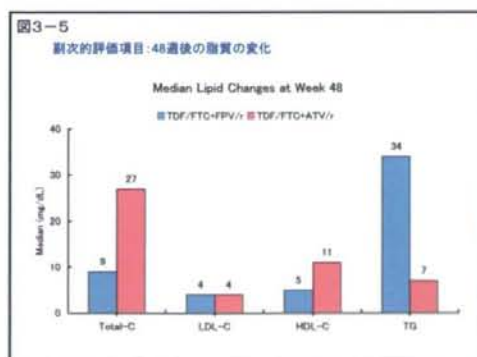


図3-6
サマリー

- ・ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) については、FPV/r群とATV/r群との間に有意差は見られなかった。しかし、Grade 2-4の有害事象の頻度はFPV/r群の方が少なかった。
(Smith KY et al. AIDS Res Ther. 2008; 5:5)

図4-1

BATON 臨床試験のデザイン
TDF/FTC+ATV/r の効果および安全性の評価



≥ 18 years of age
HIV-RNA 1,000 > c/ml
Any CD4 count

図4-2

主要評価項目: 48週後のウイルス学的成功率

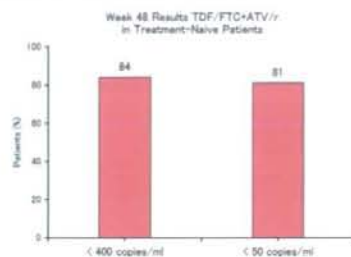


図4-3

副次的評価項目: 48週後のCD4数の増加

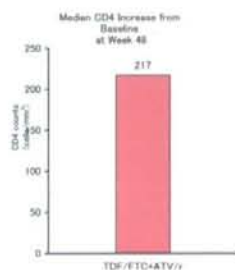


図4-4

副次的評価項目: 48週後の脂質の変化

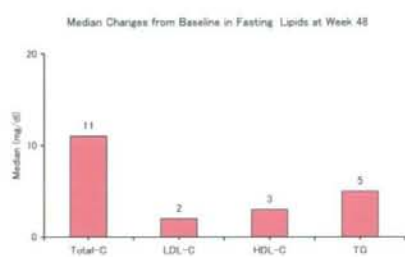


図4-5

サマリー

- ・ TDF/FTC+ATV/rによる抗ウイルス療法は、ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果(CD4数の増加)とみずぐれ、重篤な有害事象も見られなかった。脂質代謝に及ぼす影響も軽度であった。
(Elion R et al. HIV Clin Trials. 2008; 9:213-224)

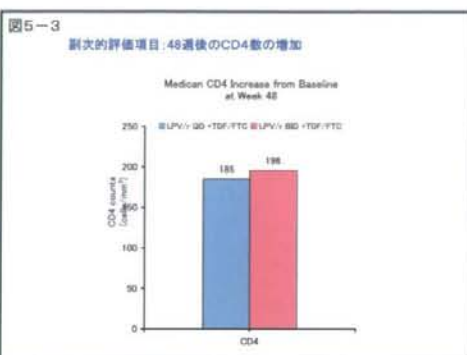
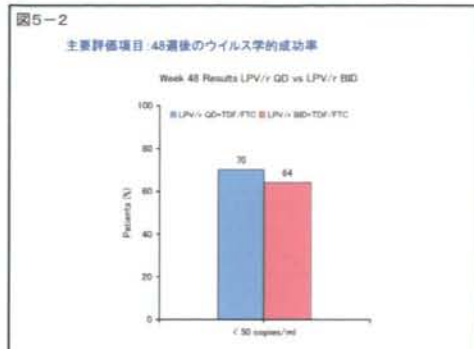
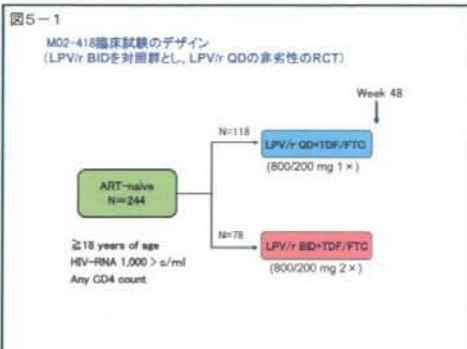


図5-4
有害事象

	QD群 (n=118)	BID群 (n=78)
下痢	18 % (15例)	5 % (4例)
嘔気	8 % (10例)	8 % (6例)
嘔吐	3 % (4例)	4 % (3例)
AST上昇 (正常上限の2倍以上)	5 % (5例)	3 % (2例)
ALT上昇 (正常上限の2倍以上)	4 % (4例)	3 % (2例)
トリグリセリド上昇 (750 mg/dL 以上)	5 % (5例)	4 % (3例)
アミラーゼ上昇 (正常上限の2倍以上)	7 % (8例)	5 % (4例)

図5-5

サマリー

- ・ ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) についてはLPV/rのQD群とBID群には有意差は見られなかった。耐性ウイルスの出現についても違いは見られなかった。有害事象では、QD群で下痢の頻度が有意に高かった。
(Johnson MA et al. J AIDS 2006; 43:153-160)

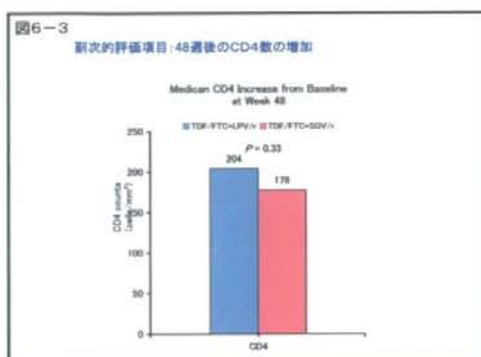
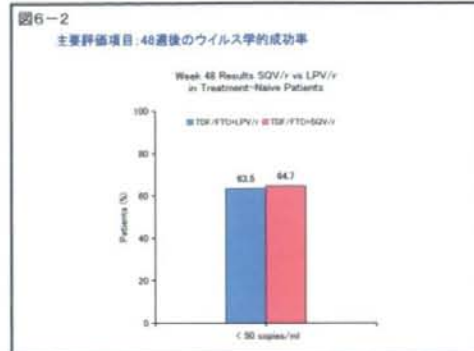
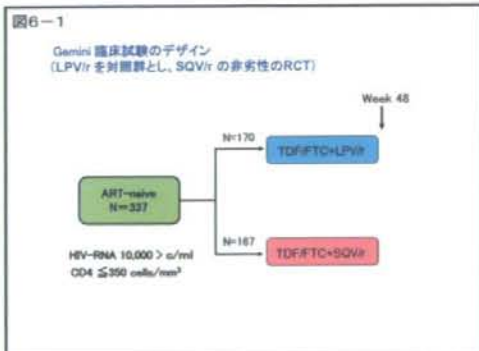


図6-4
有害事象

	SQV/r群 (n=163)	LPV/r群 (n=168)
嘔気	17% (27例)	27% (45例)
嘔吐	6% (10例)	9% (15例)
下痢	6% (10例)	6% (10例)
腰痛	2% (3例)	3% (5例)
倦怠感	5% (8例)	4% (6例)
高トリグリセライド血症	0	3% (5例)
食欲低下	3% (5例)	2% (4例)
頭痛	2% (4例)	4% (7例)
けううつ	2% (4例)	3% (5例)

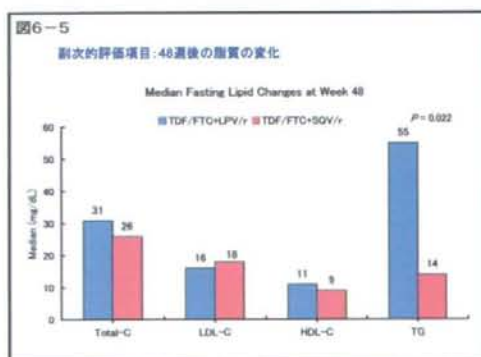


図6-6
サマリー

- ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) についてはSQV/r群とLPV/r群と有意差は見られなかった。有害事象についても両群間で大きな違いはなかったが、トリグリセライドの上昇値はSQV/r群の方が有意に低かった。
(Walmsley S et al. 11th Euro AIDS Conference 2007. Abstract PS 1/4)

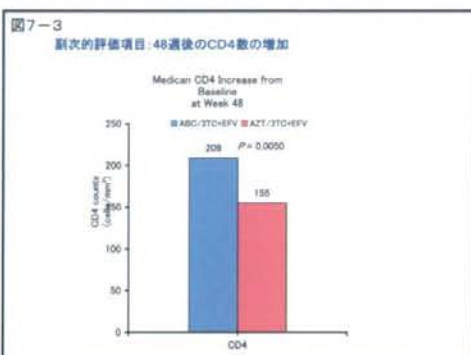
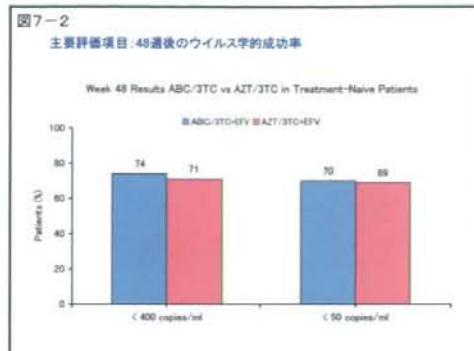
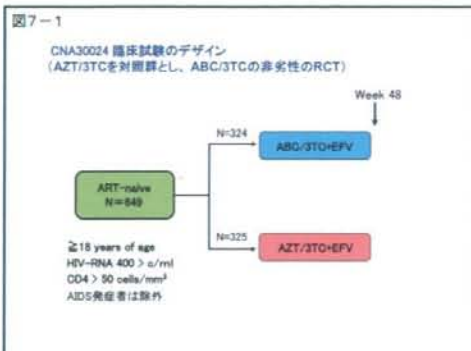


図7-4
有害事象 (Grade 2-4)

	ABC群 (n=324)	AZT群 (n=325)
皮膚炎	6% (21例)	12% (39例)
嘔気	7% (22例)	11% (37例)
頭痛	6% (19例)	11% (35例)
嘔吐	2% (7例)	6% (19例)
アレルギー反応	9% (29例)	< 1% (3例)
倦怠感	6% (19例)	8% (26例)
下痢	7% (22例)	6% (20例)
睡眠障害	6% (20例)	7% (22例)
非固着性めまい	6% (18例)	6% (21例)
うつ状態	6% (20例)	6% (20例)
筋骨格系の痛み	6% (21例)	5% (15例)
高トリグリセリド血症	5% (16例)	4% (12例)
腹痛	4% (12例)	6% (18例)
悪夢	5% (15例)	4% (14例)
詳細能上昇	4% (13例)	5% (16例)
気管支炎	4% (13例)	5% (15例)
貧血	2% (7例)	5% (17例)

図7-5

サマリー

- ・ウイルス抑制効果には有意差が見られなかったが、免疫機能改善効果 (CD4数の増加) は、ABC群の方がAZT群より有意に優れていた。有害事象の頻度は、両群間で大きな違いは見られなかった。
(DeJesus E et al. Clin Infect Dis 2004; 39:1038-1046)

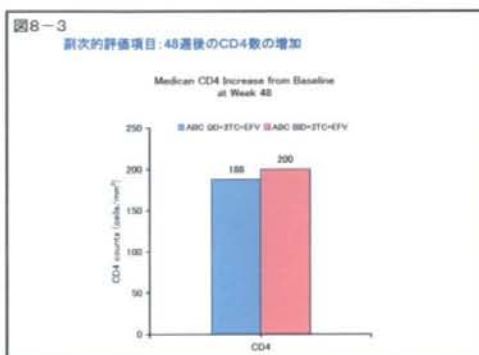
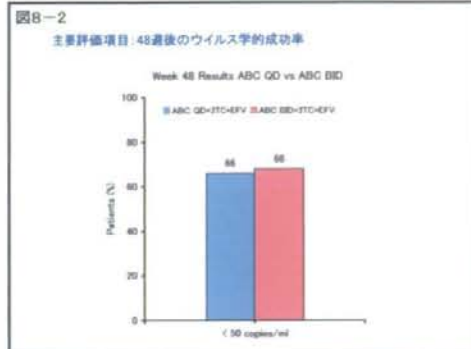
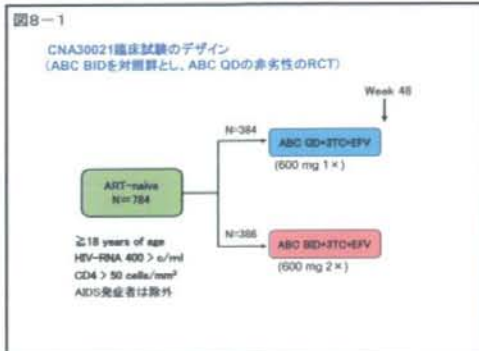


図8-4
有害事象

	QD群 (n=384)	BID群 (n=398)
嘔気	23 % (87例)	23 % (89例)
非回転性めまい	23 % (88例)	21 % (82例)
下痢	18 % (73例)	22 % (85例)
頭痛	17 % (64例)	18 % (74例)
倦怠感	15 % (56例)	20 % (76例)
頭痛	17 % (65例)	18 % (69例)
悪夢	18 % (69例)	18 % (69例)
皮膚	18 % (69例)	15 % (57例)
鼻咽喉炎	14 % (52例)	14 % (55例)
脚づつ	11 % (42例)	12 % (46例)
発熱	11 % (42例)	9 % (35例)
上気道感染	11 % (42例)	9 % (35例)
咳嗽	9 % (34例)	12 % (45例)
嘔吐	8 % (30例)	10 % (37例)

図8-5

サマリー

- ・ ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) については、ABCのQD群とBID群には有意差は見られなかった。耐性ウイルスの出現と有害事象の頻度にも大きな違いはなかった。
(Moyle GJ et al. J AIDS 2005; 38:417-425)

図9-1

SHARE臨床試験のデザイン
ABC/3TC+ATV/r の効果および安全性の評価

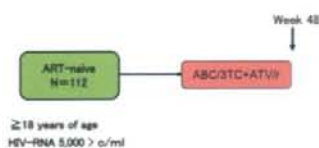


図9-2

主要評価項目: 48週後のウイルス学的成功率

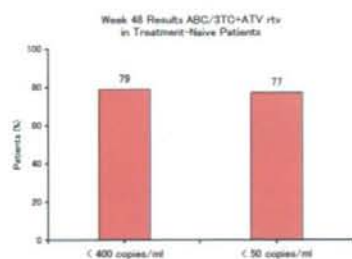


図9-3

副次的評価項目: 48週後のCD4数の増加

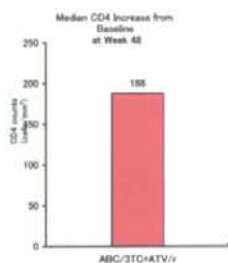


図9-4

副次的評価項目: 48週後の脂質の変化

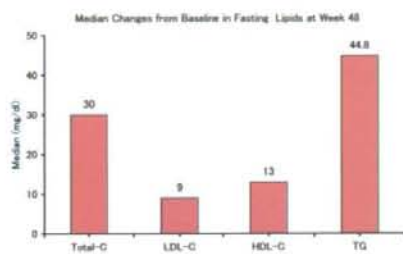


図9-5

サマリー

- ABC/3TC+ATV/rによる抗ウイルス療法は、ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果(CD4数の増加)とみとくれ、重篤な有害事象も見られなかった。脂質代謝に及ぼす影響も軽度であった。
(Elion R et al. HIV Clin Trials. 2008; 9:152-163)

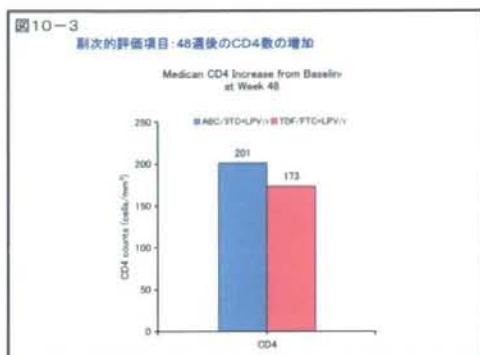
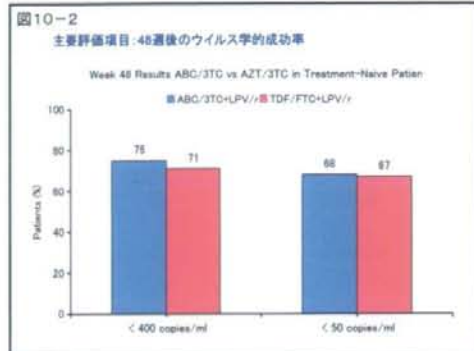
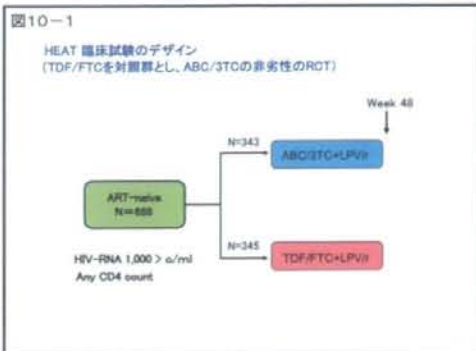


図10-4
有害事象

	ABC/3TC群 (n=343)	TDF/FTC群 (n=345)
下痢	18 % (61例)	18 % (64例)
嘔気	7 % (25例)	8 % (28例)
重トリグリセリド血症	8 % (28例)	5 % (17例)
高コレステロール血症	8 % (22例)	3 % (12例)
GFRの低下	5 % (17例)	5 % (18例)
嘔吐	3 % (11例)	3 % (11例)
ABC過敏症の疑い	4 % (14例)	1 % (3例)

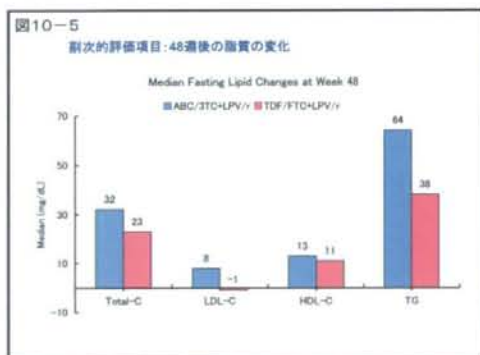


図10-6
サマリー

- ウイルス抑制効果および免疫機能改善効果 (CD4数の増加) についてはABC/3TC群とTDF/FTC群とに有意な違いは見られなかった。有害事象についても大きな違いはなかった。(Smith KY et al. 15th CROI, 2008. Poster #774)

Another Reference

1. Smith KY, et al. Similarity in Efficacy and Safety of ABC/3TC compared to TDF/FTC in Combination with ZD LPV/r over 48 Weeks in the HEAT Study. 17th International AIDS Conference, 2008. Abstract LBPE 1138.

96 週までの追跡においても、ABC/3TC群とTDF/FTC群とに有意な違いは見られなかった。