

(6) 臨床研究使用成績調査票 (1)

臨床経過と検査値の推移を各ポイント記載する毎に本表のコピーも事務局へお送り下さい

主治医氏名	印	病院名・〒住所	
診療科名			
職 責			
電話番号	()	FAX番号	()
E-Mail			

患者氏名 (イニシャル) 姓 [] . 名 [] .	男・女	身長	cm
カルテ番号 []	生年月日	年 月 日	
合併症 1. 無し 2. 慢性肝炎 3. 肝硬変 4. 腎障害 5. 糖尿病 6. 高脂血症 7. 血友病 8. その他 ()			

今回使用した研究班の薬 (研究班の薬剤を全てを記載して下さい。)

薬剤名	含有量・剤形	1日量と投与回数	投与期間 (年/月/日)
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /

研究班の薬剤を投与中に使用した併用薬を全て記載してください。

薬剤名	剤形	1日量と投与回数	投与期間 (年/月/日)
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /
		/日 回/日	/ / - / /

(7) 臨床研究使用成績調査票 (2)

臨床経過と臨床検査値の推移

ポイント毎に記入し、記入毎に事務局へお送り下さい。

主治医氏名	印	病院名・〒住所	
診療科名			
職 責			
患者氏名 (イニシャル) 姓 [], 名 [],		男・女	
カルテ番号 []		生年月日	年 月 日

検査ポイント	投与前	開始後 ヶ月	開始後 ヶ月	開始後 ヶ月
検査日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
外来・入院	外来・入院	外来・入院	外来・入院	外来・入院
体重	Kg	Kg	Kg	Kg
体温	℃	℃	℃	℃
血圧	/ mmHg	/ mmHg	/ mmHg	/ mmHg
症状の程度	3+・2+・1+・-	3+・2+・1+・-	3+・2+・1+・-	3+・2+・1+・-
CD4細胞数	/μl	/μl	/μl	/μl
HIV-RNA量	×10 /ml	×10 /ml	×10 /ml	×10 /ml
白血球数 WBC	/μl	/μl	/μl	/μl
赤血球数 RBC	/μl	/μl	/μl	/μl
Hb	g/dl	g/dl	g/dl	g/dl
Htc	%	%	%	%
血小板数	/μl	/μl	/μl	/μl
好中球%	%	%	%	%
好酸球%	%	%	%	%
好塩基球%	%	%	%	%
リンパ球%	%	%	%	%
単球%	%	%	%	%
TP	g/dl	g/dl	g/dl	g/dl
T-Bil	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
GOT	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
GPT	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
γGTP	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L
BUN	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
クレアチニン	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
尿酸	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
総コレステロール	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
中性脂肪	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
グルコース	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
尿蛋白	-・+-・+・++	-・+-・+・++	-・+-・+・++	-・+-・+・++
尿糖	-・+-・+・++	-・+-・+・++	-・+-・+・++	-・+-・+・++
尿潜血反応	-・+-・+・++	-・+-・+・++	-・+-・+・++	-・+-・+・++
尿沈さ異常と内容	無・()	無・()	無・()	無・()

厚生労働省エイズ治療薬研究班

(8) 臨床研究使用成績調査票 (3)

その他の重要な臨床検査成績

X P, C T, M R I, シンチグラム等

検査毎に記入し、記入毎に事務局へお送り下さい。

主治医氏名	印	病院名・〒住所		
診療科名				
職 責				
患者氏名 (イニシャル) 姓 [] . 名 [] .		男 ・ 女		
カルテ番号 []	生年月日	年	月	日

(9) 有害事象発生報告書

年 月 日

有害事象が発生したら直ちに記入して、FAXで事務局03-3518-6014へお送り下さい。

主治医氏名	印	病院名・〒住所	
診療科名			
職 責			
患者氏名（イニシャル） 姓 [], 名 [],		男・女	
カルテ番号 []		生年月日	年 月 日
有害事象の内容			
発生日時	年 月 日	午前・午後	時
経過と処置			
程度（主治医判断）	軽症 ・ 中等度 ・ 重篤		
薬剤との因果関係	1. 関連有り 2. 関連が否定出来ない 3. 関連無し 4. 不明		
関連有ると 思われる薬剤	薬剤名	理由	

転帰報告書

転帰を判定したら直ちに記入し事務局へお送り下さい。

判定日時	年 月 日 午前・午後 時
転 帰	回復 ・ 軽快 ・ 死亡 ・ 後遺症
死因・後遺症	
薬剤との因果関係	1. 関連有り 2. 関連が否定出来ない 3. 関連無し 4. 不明

厚生労働省エイズ治療薬研究班

[別紙第2号様式]

念 書

平成 年 月 日

厚生労働大臣 殿

輸入業者（受取人）氏名（法人にあつては名称及び代表者の氏名）

_____ 印

同住所（法人にあつては主たる事務所の所在地）

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

つきましては、本品の通関手続に関しよろしくお取り計らい願います。

上述のとおり、後日のため念書差入れます。

記

品 名	数 量

(この様式の大きさは日本工業規格A4とすること)

念書の取扱についてのお願い

厚生労働省エイズ治療薬研究班
主任研究者(班長) 福武 勝幸

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

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

記載上の注意

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

念書返送先

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

薬剤受領書返送先

事務局連絡先 パレクセル・インターナショナル株式会社
エイズ治療薬研究班事務局担当者
〒104-0033 東京都中央区新川 1-17-21
茅場町ファーストビル 6F
TEL : 03-3537-5902 FAX : 03-3552-0452

2007.10.09 厚生労働省エイズ治療薬研究班

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

研究代表者 福武 勝幸 東京医科大学 主任教授

研究要旨

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

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

この研究は平成8年度に当時の厚生省薬務局研究開発振興課との協力により、HIV 感染症及びエイズとその症随伴状の治療を日本の臨床現場に迅速に導入するための一つの方策として開始された。すなわち、日本で未承認の治療薬のうち、分担研究者として参加している専門医が早急に日本で必要と考えた薬剤を医師個人輸入により輸入して、海外の承認条件に基づいて治療に応用し治療成績を収集する形で、薬剤の緊急導入を可能にすると同時に至適治療法の開発を目指している。研究班が採用する薬剤は分担研究者である HIV 感染症診療の専門医の間で適宜協議のうえ決定し、適切な治療プロトコルが必要な薬剤についてはプロトコルのもとに臨床研究を行い薬剤の使用経験を蓄積している。情報公開のためインターネット上に研究班のホームページを有し、薬剤の情報を患者と医療者双方へ迅速に提供すると共に、最新の治療情報の提供や新規導入薬の情報を提供し医療水準の向上に寄与している。ホームページへのアクセスは既に 65 万件を超えている。

平成8年4月1日から平成24年2月29日までに、延べ3,580例(昨年まで3,229症例)へ、9,072回(昨年まで8,104回)の薬剤送付(IFNを除く)が行われた。本年度(平成23年4月1日～平成24年2月29日)の申請は患者数延べ351例(昨年同期240例)であった。ほとんどの症例で薬剤供給の継続申請があり、今年度の薬剤送付件数は888件(昨年同期612件)であった。今年度の患者数、年間供給件数は Meptronの需要が急速に高まったことにより増加した。Daraprim、Meptron、Sulfadiazineは需要が多く、トキソプラズマ症とニューモシスチス肺炎では国内承認済み薬剤のみでは治療薬の種類が不足なためである。多くのHIV随伴症の治療薬では症例数が少ない試験となるため治療成績の評価には長期間が必要と考えられる。平成23年度の疾患別の症例数はHIV感染症32例、赤痢アメーバー症 0例、ニューモシスチス(カリニ)肺炎169例、トキソプラズマ症43例、非定型抗酸菌症0例、母子感染予防25例、カポジ肉腫8例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(H23の送付数、H23の症例数)①Aptivus(12, 2)、②Daraprim (92, 41)、③Epivir Syrup(25, 4)、④FUZEON (0, 0)、⑤Humatin(0, 0)、⑥Intelence(0, 0)、⑦Meptron Suspension (Wellvone) (618, 182)、⑧Retrovir I. V. (29, 26)、⑨Retrovir Syr. (39, 27)、⑩ SULFADIAZINE(54, 28)、⑪Viracept Oral Solution(8, 1)、⑫Ziagen oral solution(2, 1)となり、全薬剤の合計では15年間の送付が延べ9,072回、3,580症例、今年度の送付は888件、321症例と前年同期の612回、240症例と比べ大幅な増加となった。特に需要の多い薬剤は引き続きニューモシスチス肺炎、トキソプラズマ症の治療薬であり、トキソプラズマ症は昨年に続き今年度も増加した。Meptronを必要とするニューモシスチス肺炎症例は年々増加しており、今年はさらに大きく増加した。また、カポジ肉腫の治療薬であるDoxilの供給困難が発生し、限られた薬剤の効率的利用のため当研究班が当面の供給窓口として機能することになった。本研究は今後ともHIV感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要と考えられた。

分担研究者氏名	所属機関名	職名
青木 眞	東京医科大学臨床検査医学 客員教授	
味沢 篤	東京都立駒込病院感染症科医長	
岩本愛吉	東京大学医科学研究所 感染免疫内科 教授	
菊地 嘉	国立国際医療センター エイズ治 療研究開発センター 臨床研究 開発部長	
白阪琢磨	国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター センター長	
篠澤圭子	東京医科大学血液凝固異常症 遺伝子研究寄附講座 講師	
藤井 輝久	広島大学医学部附属病院 輸血部講師	
花房秀次	荻窪病院血液科 部長	
三間屋純一	静岡県中部保健福祉センター	
山元泰之	東京医科大学臨床検査医学講座 臨床准教授	

A. 研究目的

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

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

者の治療は、極めて急速な進歩を続けているため、最良の治療を行うには医師個人の情報収集及び裁量に負うところが大きく、日本中の全ての患者に安定した治療を行うことが困難である。このような状況を打開するために治療薬とその用法について、従来のような特定の研究者だけを対象とした出版物に頼るのだけではなく、インターネットのホームページを通じて公開し、この研究における治療薬の情報と承認薬を含む最新の治療情報を、可能な限り多くの患者とその担当医師に提供できるシステムづくりを行い、もって各エイズ/HIV 感染症治療薬の開発の促進を図ることを目的とするものである。

B. 研究方法

a. プロトコール作成委員会

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

b. エイズ/HIV 治療薬の調査

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

c. 情報提供

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

d. 治療研究試験

HIV 感染症とその合併症について、国内の承認薬では十分な治療ができず、海外には有効な治療薬が存在する場合は当該薬剤を輸入し、海外では承認を得ている方法、用量にしたがって、臨床試験の第 3 相に相当する治療試験を行う。使用する薬剤は日本での承認を得ていないので、この治療研究の目的と治療について、患者

に対して十分な説明を行い同意を得たうえで、担当医師の責任の基に注意深く実施する。治療成績と安全性についての情報を収集し解析する。今年度は全体で 17 種類の薬剤を研究対象とした。平成 23 年 4 月 1 日より平成 24 年 2 月 29 日までに延べ 321 症例（前年度；240 症例）に 888 回（前年度；612 回）薬剤を送付した。

（倫理面への配慮）

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

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

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

C. 研究結果

a. 研究機構の形成

この研究は平成 8 年度に当時の厚生労働省医政局研究開発振興課と協力し、熱帯病治療薬研究班を参考に開始した。図 1 に示すように、薬剤は研究代表者（班長）の医師個人輸入の形で海外から購入・輸入し、東京医科大学病院臨床検査医学科に保管する。拠点病院等において研究班の治療薬を必要とする患者が発生した場合は、主治医からの要請に基づき主治医を研究協力者（班員）とし、班員からの念書と患者の同意のもとに必要なに応じて宅配便で治療研究

実施施設の班員宛てへ薬剤を配送する。また、パレクセルインターナショナル株式会社に事務局業務を一部委託して治療成績報告等の集計を行う。

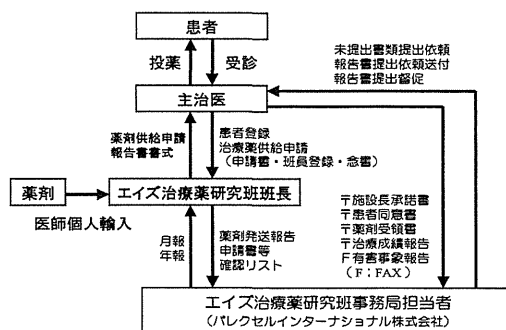


図 1 研究班の仕組み

b. エイズ/HIV 治療薬の調査

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

c. 情報提供

エイズ治療薬研究班の手引書と厚生省薬務局研究開発振興課と協力して作成したエイズ治療薬の情報を、平成 8 年 10 月より FAX 情報サービスおよびインターネットホームページとして作成し公開し(図 2)、研究班のもつ情報を直接必要な人が容易に入手出来る環境を整えた。平成 8 年 10 月 4 日から開始したインターネットホームページの利用件数は平成 24 年 3 月までに 66 万件を超え、活発に利用されている。



図 2 研究班のホームページ

d. 治療研究試験

本研究でこれまでに取り扱った薬剤は表 1 の通りになっている。疾患別の症例数は表 2 に示すように平成 23 年度の疾患別の症例数は HIV 感染

症 32 例、赤痢アメーバ症 0 例、ニューモシスチス（カリニ）肺炎 169 例、トキソプラズマ症 43 例、非定型抗酸菌症 0 例、母子感染予防 25 例、カポジ肉腫 8 例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名（H23 の送付数、H23 の症例数）①Aptivus(12, 2)、②Daraprim (92, 41)、③Epivir Syrup(25, 4)、④FUZEON (0, 0)、⑤Humatin(0, 0)、⑥Intelence(0, 0)、⑦Mepron Suspension (Wellvone)(618, 182)、⑧Retrovir I.V. (29, 26)、⑨Retrovir Syr. (39, 27)、⑩SULFADIAZINE(54, 28)、⑪Viracept Oral Solution(8, 1)、⑫Ziagen oral solution(2, 1)⑬Doxil(8, 8)となり、全薬剤の合計では 16 年間の送付が延べ 9, 072 回、3, 580 症例、今年度の送付は 888 回、321 症例と前年同期の 612 回、240 症例と比べ大幅な増加となった。特に需要の多い薬剤は引き続きニューモシスチス肺炎、トキソプラズマ症の治療薬であり、トキソプラズマ症は昨年引き続き今年度も増加した。Mepron を必要とするニューモシスチス肺炎症例は年々増加しており、今年はさらに大きく増加した。また、カポジ肉腫の治療薬である Doxil の供給困難が発生し、限られた薬剤の効率的利用のため当研究班が当面の供給窓口として機能することになった。母子感染の予防も再度増加を示した。

Retrovir の使用状況は表 4 に示すが、90 年代はシロップの感染児への投与が多くみられたが、平成 20 年と 21 年は減少傾向にあったが、その後増加傾向である（図 4）。目的は HIV 感染の母体から新生児への出産時の感染防止目的の投与が主となっている。

有害事象の報告は 15 件で表 5 に示す通りであり、中等度例が 7 例、重篤が 1 例含まれたが、重篤例は研究班の薬剤との因果関係は無しと判定された。

今年度の施設別の薬剤供給実績を表 6 に示すが、全国的に薬剤が必要となっていること、特に Mepron の需要が多いことが分かる。主要薬剤の年間使用症例数の推移を図 3 に示す。カポジ肉腫の治療薬である Doxil の供給困難が発生し、限られた薬剤の効率的利用のため当研究班が当面の供給窓口として機能することになったが、今年度は 8 症例に供給を行った。

平成 23 年度までの参加医療機関は表 7 に示すように 233 施設となった。これらのうち 6 施設は今年度新規に参加しており、診療施設が国内全域にわたり徐々に拡大している。

D. 考察

インターネットホームページの利用件数は平成 24 年 3 月までに 66 万件を超え、治療薬についての情報はニーズが多いことを示した。

薬剤の使用状況は、全薬剤の合計では 16 年間

の送付が延べ 9, 072 回、3, 580 症例、今年度の送付は 888 回、321 症例（H24. 2. 29. 現在）となった。今年、需要の多い薬剤は、引き続きニューモシスチス肺炎とトキソプラズマ症の治療薬であった。トキソプラズマ症は昨年やや減少したが今年度は増加し、Mepron を必要とするニューモシスチス肺炎症例は増加を続けている。なお、Mepron については、国内承認へ向けて手続きが進められており、近く承認される見通しである。承認手続きに際して、当研究班の収集した有害事象等の情報が日本人のデータとして利用されている。

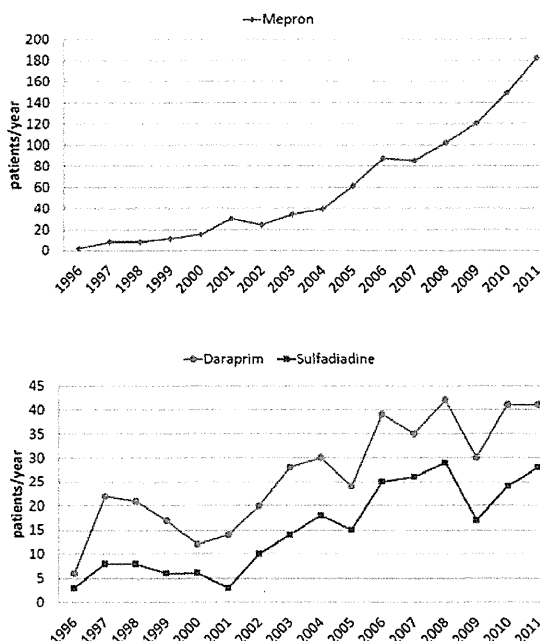


図 3 主要薬剤の年間使用症例数

本剤のように、一部の薬剤ではあるが、治療上、必須の薬剤でありながら日本では未承認の状況が続いており、患者数の増加に伴い送付が増えている。

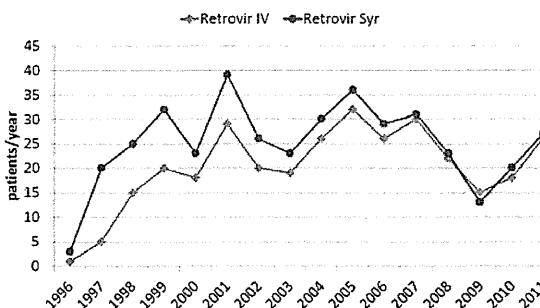


図 4 Retrovir IV と syrup の使用状況

カポジ肉腫の治療薬である Doxil の供給困難が発生し、限られた薬剤の効率的利用のため当研究

班が当面の供給窓口として機能することになったが、今年度は8症例に供給を行った。これは流通機構のストックをなくし貴重となった薬剤を効率的に必要とする患者に提供するための仕組みとして有用である。本研究は今後ともHIV感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要と考えられる。

E. 結論

疾患と薬剤についての情報提供の重要性は増すばかりである。また、随伴症の治療を積極的に行わないと、進行性の疾患の治療の時期を失ってしまうと思われる。特に需要の多い薬剤について、治療成績をまとめるとともに国内承認と発売へ向けての働きかけを行い、早期承認を目指さなければならない。本研究班から供給した治療薬を使用した個々の各症例についても、治療成績の推移と意義について、引き続き調査解析を続けていきたいと考える。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

特に無し。

表1 本研究で取り扱った診断名別薬剤（'01年4月～'12年2月末）

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

診断名 (薬剤申請提出時)	薬剤名 (商標名)
	5 VISTIDE
非定型抗酸菌症	1 Daraprim
	2 FUZEON
	3 Intelence
	4 Isentress
	5 Kaletra
	6 Mepron Suspension
	7 Mycobutin
	8 PREZISTA
	9 SULFADIAZINE
	10 VISTIDE
	11 ZITHROMAX
母子感染予防	1 Epivir
	2 IPOL
	3 Mepron Suspension
	4 Retrovir I.V.
	5 Retrovir syr.
	6 Septerin Pediatric Suspension
	7 Viracept Oral Solution
	8 ZERIT
	9 Ziagen Oral Solution

表2 患者の適応疾患（薬剤申請時の診断名）

単位：症例

診断名	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	計
	('96.4.1~ '97.3.31)	('97.4.1~ '98.3.31)	('98.4.1~ '99.3.31)	('99.4.1~ '00.3.31)	('00.4.1~ '01.3.31)	('01.4.1~ '02.3.31)	('02.4.1~ '03.3.31)	('03.4.1~ '04.3.31)	('04.4.1~ '05.3.31)	('05.4.1~ '06.3.31)	('06.4.1~ '07.3.31)	('07.4.1~ '08.3.31)	('08.4.1~ '09.3.31)	('09.4.1~ '10.3.31)	('10.4.1~ '11.3.31)	('11.4.1~ '12.2.29)	
HIV感染症	4	19	31	79	45	62	36	48	28	16	17	20	16	9	19	32	481
HIV・結核		1	12	24	18	15	18	13	20	13	23	22	19				198
MAC予防				5	9	12	7	4	3	2	6	10	7				65
アスペルギルス						1											1
アレルギー性症状														7			7
カポシ肉腫					4	5	9	7	7	22	17	5	1			8	85
カビ二肺炎		7	9	9	16	31	23	33	44	58	84	79	99	104	140	169	905
カビシダ症	2	2	2	2	1		1	1									11
クリプトコッカス髄膜炎			2			2		3	2	1							10
クリプトスポリジウム症								1									1
サイトメガロウイルス感染症			4	2	3	4	12	22	12	2	1	2				1	65
トキソプラズマ症	9	20	22	17	12	14	22	29	31	26	39	37	43	34	39	43	437
非定型抗酸菌症	7	14	18	12	15	14	14	14	15	13	19	21	15	1			192
母子感染予防	2	13	10	29	28	40	33	32	42	40	46	57	44	22	30	25	493
ST合剤アレルギー			1														1
未記入	12	2	3	4													21
計(症例数)	36	78	114	183	151	200	175	207	204	193	252	253	244	177	228	278	2,973
16年間の合計症例数 2,085症例																	

平成23年度【使用成績調査票】到着→ 52 施設 152 症例

※平成23年度は 20011.4.1~
2012.2.29

表3-1 薬剂別患者数 送付数

薬剂名(商標名)	送付回数	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
		('96.4.1~ '97.3.31)	('97.4.1~ '98.3.31)	('98.4.1~ '99.3.31)	('99.4.1~ '00.3.31)	('00.4.1~ '01.3.31)	('01.4.1~ '02.3.31)	('02.4.1~ '03.3.31)	('03.4.1~ '04.3.31)	('04.4.1~ '05.3.31)	('05.4.1~ '06.3.31)	('06.4.1~ '07.3.31)	('07.4.1~ '08.3.31)	('08.4.1~ '09.2.28)	('09.4.1~ '10.3.31)	('10.4.1~ '11.2.28)	('11.4.1~ '12.2.28)
ABELCET	53			4			15	2	25	6	1						
Aptivus	76										9	17	8	5	10	15	12
Daraprim	1082	18	46	55	43	49	40	59	81	79	75	101	88	99	64	93	92
DOXIL	303					6	12	33	37	35	82	84	6				8
Epivir	611		14	41	38	25	43	61	62	66	44	45		29	33	42	25
FORTVASE	37			1	35	1											
FUZEON	80									1	5	13	12	15	19	15	
Hi Tech	8								2		1	3	1				1
Humatin	7														7		
Intelence	57													54	3		
IPOL	2										2						
Isentress	17												1	16			
Kaletra Tablets	2											2					
Kaletra Soft Gel Capsules	20					10	10										
Mepron Suspension	2516	2	16	15	33	31	56	39	67	59	118	198	253	278	330	403	618
Mycexel Troche	32	8	14	4	3	2	1										
Mycobutin	964	10	16	67	141	133	88	79	70	58	49	70	120	63			
NORVIR	34		1	9	24												
Panrelin gel	3												1	2			
PREZISTA	83											17	66				
Retrovir I.V.	339	1	5	19	23	20	31	20	20	26	32	26	30	23	16	18	29
Retrovir Syr.	643	9	33	49	64	48	55	44	44	61	53	44	39	23	14	24	39
SEPTIN Pediatric Suspension	23		3	4	1	5	8	1			1						
Stocrin	59				59												
SULFADIAZINE	509	3	16	13	11	16	8	17	32	31	47	61	56	62	38	44	54
VALCYTE	149					2	35	81	31								
VFEND	2										2						
VIDEX EC (125)	35					13	18	4									
VIDEX EC (200)	20					4	16										
VIDEX EC (250)	93					31	60	2									
VIDEX Pediatric Powder for Oral Solution	78	5	9		3	17	8	11	12	11	2						
Viracept Oral Solution	135		5	15	1	3	7	14	11	11	12	13	13	8	12	10	
VIRAMUNE Oral Solution	16				4											4	8
Viread	293					5	88	173	27								
VISTIDE	92			4	4	4	5	21	20	6	11	10	6				1
ZERIT	319				2	20	48	58	68	51	29	24	19				
Ziagen	68				14							7		9	13	23	2
ZITHROMAX	212	1	34	50	40	53	32	2									
計	9072	57	212	350	543	491	568	590	805	559	575	728	769	686	559	692	888

表3-2 薬剤別患者数 症例数

薬剤名(商標名)	症例数	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
		('86.4.1~ '97.3.31)	('97.4.1~ '98.3.31)	('98.4.1~ '99.3.31)	('99.4.1~ '00.3.31)	('00.4.1~ '01.3.31)	('01.4.1~ '02.3.31)	('02.4.1~ '03.3.31)	('03.4.1~ '04.3.31)	('04.4.1~ '05.3.31)	('05.4.1~ '06.3.31)	('06.4.1~ '07.3.31)	('07.4.1~ '08.3.31)	('08.4.1~ '09.2.28)	('09.4.1~ '10.3.31)	('10.4.1~ '11.2.28)	('11.4.1~ '12.2.28)
ABELCET	12			1			3	1	4	2	1						
Aptivus	20										5	5	2	2	2	2	2
Daraprim	422	6	22	21	17	12	14	20	28	30	24	39	35	42	30	41	41
DOXIL	84					4	5	9	7	7	22	18	4				8
Epivir	87		4	10	5	4	6	8	6	8	6	5	8	4	3	6	4
FORTVASE	18			1	16		1										
FUZEON	14									1	3	2	1	2	3	2	0
Hi Tech	8								2		1	3	1			1	0
Humatin	7														7		0
Intence	13													11	2		0
IPOL	2										2						0
Isentress	6												1	5			
Kaletra Tablets	2											2					
Kaletra Soft Gel Capsules	11					6	5										
Mepro Suspension	957	2	8	8	11	15	30	24	34	39	61	87	85	102	120	149	182
Mycexel Troche	11	2	2	2	2	2	1										
Mycobutin	430	8	9	26	40	35	30	37	32	34	29	51	55	44			
NORVIR	24		1	6	17												
Panretin gel	2												1	1			
PREZISTA	17											5	12				
Retrovir I.V.	322	1	5	15	20	18	29	20	19	26	32	26	30	22	15	18	26
Retrovir Syr.	400	3	20	25	32	23	39	26	23	30	36	29	31	23	13	20	27
SEPTIN Pediatric Suspension	23		3	4	1	5	8	1			1						
Stocrin	27				27												
SULFADIAZINE	240	3	8	8	6	6	3	10	14	18	15	25	26	29	17	24	28
VALCYTE	43						1	10	21	11							
VFEND	1										1						
VIDEX EC (125)	20					10	8	2									
VIDEX EC (200)	11					3	8										
VIDEX EC (250)	32					17	14	1									
VIDEX Pediatric Powder for Oral Solution	16	2	4	2	2	2	1	1	1	1	1						
Viracept Oral Solution	32		2	8	1	2	2	3	1	3	1	2	3	1	1	2	0
VIRAMUNE Oral Solution	4				2											1	1
Viread	88						4	24	42	18							
VISTIDE	29			4	2	3	4	5	4	1	1	3					1
ZERIT	36				1	2	7	7	6	6	3	2	2				
Ziagen	22				13							2		1	1	4	1
ZITHROMAX	87	1	16	17	15	20	17	1									
計	3580 (多剤併用込み)	28	104	156	230	190	240	210	244	235	245	302	302	289	214	270	321

表4 レトロビルIVとシロップの送付回数と症例数

		total	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
レトロビルIV	延べ回数	309	1	5	19	23	20	31	20	20	26	32	26	30	23	16	18	29
	症例数	295	1	5	15	20	18	29	20	19	26	32	26	30	22	15	18	26
レトロビルシロップ	延べ回数	601	9	33	49	64	48	55	44	44	61	53	44	39	23	14	24	39
	症例数	372	3	20	25	32	23	39	26	23	30	36	29	31	23	13	20	27

表5 報告された有害事象 (2011/3/1~2012/2/29) ①

平成24年2月29日現在

厚生労働省エイズ治療薬研究班

56/431

診断名	ID	年齢 (発生時)	性別	研究班供給薬	主な併用薬	有害事象 の内容	発生日時	程度 (主治医 判断)	薬剤との 因果関係	経過と処置	関連有ると思われる 薬剤又はコメント	転帰
・トキソプラズマ症	01741	58	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ロイコボリン、ジスロマック、ツルバダ、ストックリン、パリキサ、マキシピーム、アレグラ	食欲不振	2011年 3月17日	中等度	関連が否定 出来ない	休薬、補液の実施。	★Sulfadiazine 再開にて症状が経度 再燃した。	軽快
・トキソプラズマ症	01781	51	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	アジスロマイシン、 クリンダマイシン、 ペナンボックス、ロ イコボリン、ST合 剤	皮疹、発熱	2011年 5月30日	中等度	関連が否定 出来ない	皮疹、発熱を認め た。 ST合剤を中止 し、抗ヒスタミン 薬、外用薬を投与 した。	★ST合剤 ★Daraprim もともと原因不明の スティーブンス・ジョ ンソン症候群で入院 しており、これらの薬 剤のアレルギーには 注意していた。	未記 入
・トキソプラズマ症	01787	43	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ダイフェン、エンテノ ロンR、イスコチン、 エプトール、リファジ ン、バンコマイシン、 ロイコボリン、ネオフ ァーゲン、セロニード、 オメプラール	腎機能障害	2011年 5月24日	中等度	関連が否定 できない	Sulfadiazine、バ ンコマイシンを 中止し、クリンダ マイシン、ロセフ インに変更する も改善しないた め、Daraprimを 減量→中止した ところ改善した。	★Daraprim 中止後に回復した。 ★Sulfadiazine ★バンコマイシン 関与は低いと考えら れるが、腎機能障害を 起こしうる。	回復
・トキソプラズマ症	01824	66	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	アイセントレス、ツ ルバダ	BUN、クレ アチニン上 昇	2011年 8月8日	軽症	関連が否定 できない	Sulfadiazineを中 止し、クリンダマ イシンに変更。補 液を施した。	★Sulfadiazine 投与後約1週間で発現 した。	回復
・トキソプラズマ症	01834	35	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ロイコボリン、ダイ フェン	腎機能障害	2011年 9月20日	中等度	関連が否定 できない	薬剤の中止、補液 の実施。	★Sulfadiazine 他の薬剤と比較した ときに疑わしいと考 えられた。	回復

表5 報告された有害事象 (2011/3/1~2012/2/29) ②

平成24年2月29現在

厚生労働省エイズ治療薬研究班

57/431

診断名	ID	年齢 (発生時)	性別	研究班供給薬	主な併用薬	有害事象 の内容	発生 日時	程度 (主治医 判断)	薬剤との因 果関係	経過と処置	関連有ると思われる 薬剤 又はコメント	転帰
・トキソプラズマ症	01838	44	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	アイセントレス、ツルバダ、バクタ	死亡	2012年 1月26日	重篤	関連無し	徐々に全身状態悪化した。	なし	死亡
・トキソプラズマ症	01853	37	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	クリンダマイシン、ロイコボリン、ジスロマック、バクタ	発熱	2010年 10月8日	軽症	関連が否定できない	Sulfadiazineの投与を中止。	★Sulfadiazine中止後解熱した。	軽快
・トキソプラズマ症	01870	63	男	■Daraprim	エブジコム、アイセントレス、アレグラ、セフィローム、クリンダマイシン、イントラリピッド、ユーゼル	肝障害 (ALT、AST上昇)	2011年 11月21日	軽症	関連有り	Daraprimの投与を中止。	★Daraprim中止後速やかに軽快したため。	軽快
・トキソプラズマ症	01896	38	男	■Mepron ■Daraprim ■Sulfadiazine	セレネース、アキネトン、リスミー、カロナル、デジレル、エビリファイ	好中球減少	2011年 12月28日	中等度	関連が否定出来ない	薬剤の中止、変更。	★Sulfadiazine副作用として汎血球減少を認める。	軽快
・PCP	01696	36	男	■Mepron	サイレース	薬疹	2010年 3月21日	軽症	関連有り	Mepronの投与を中止。	★Mepron内服開始後1週間で出現。	回復
・PCP	01786	52	男	■Mepron	アイセントレス、ツルバダ、リスパダール、ジプレキサ、リスミー	死亡	2011年 10月28日	(記載なし)	不明	(記載なし)	(記載なし)	死亡