

201505001B

厚生労働科学研究費補助金

(未承認薬評価研究事業)

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

(厚生労働省エイズ治療薬研究班)

平成25年度～27年度 総合研究報告書

研究代表者 福武 勝幸

平成28(2016)年3月

厚生労働科学研究費補助金

(未承認薬評価研究事業)

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

(厚生労働省エイズ治療薬研究班)

平成25年度～27年度 総合研究報告書

研究代表者 福武 勝幸

平成28(2016)年3月

目 次

I. 総合研究報告書（平成25年度～平成27年度）

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（H25-医療技術-指定-011）

研究代表者 東京医科大学 臨床検査医学講座 福武 勝幸 1

研究要旨

A. 研究目的

B. 研究方法

C. 研究結果

D. 考察

E. 結論

F. 健康危険情報

G. 研究発表

付表

II. 資料

1	平成25年度	総括研究報告書	19
2	平成26年度	総括研究報告書	31
3	平成27年度	総括研究報告書	43
4	薬剤供給フローチャート		55
5	薬剤供給書式		56
6	パクリタキセル臨床研究	研究計画書	69
7	HCV臨床研究	研究計画書	93
8	使用薬剤添付文書等	Aptivus	113
		Daraprim	148
		Epivir Oral Solution	154
		Fuzeon	181
		Retrovir IV Infusion	199
		Retrovir Syrup	215
		Sulfadiadine	236
		Taxol	240
		Viramune oral solution	311
		Ziagen Oral Solution	318
		ソホスブビル	337
		ダクラタスビル	341

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

エイズは1981年に初めて存在が認識され、1982年に米国CDCにより命名された。1983年のウイルスの発見、1986年の抗体検査の実用化、1987年に初の治療薬ジドブジンの登場、1996年からの多剤併用療法による治療の普及という具合に30余年の間に大きな変化を経験してきた。1982年に米国CDCが血友病患者のAIDS例を報告し、血液製剤による感染の存在が判明した。その後、血友病患者を中心として世界に多くの血液製剤による感染者の存在が明らかになった。日本では1989年に血友病患者によるHIV訴訟が提訴され、1996年に厚生大臣が責任認め和解成立した結果、1996年にエイズ治療薬の今後の取り扱いについて(厚生省薬務局)の文書に基づく①迅速審査の実施 ②拡大治験の実施 ③治験の対象とすることが困難な治療薬の提供(研究班の仕組み)の施策として、1996年10月に本研究、エイズ治療薬研究班(主任研究者:福武勝幸)が活動を開始した。

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、感染者数は男性同性愛者を中心に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。近年の治療薬の進歩により適切な治療により予後が劇的に改善する疾患となった。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。本疾患は当初、血液凝固因子製剤による感染者が多数を占めていたなどわが国では特殊な環境にあったことも本研究にとって重要であった。同時に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、薬剤の使用に当たっては十分な説明と文書による同意を確認して実施した。

この研究が開始された平成8年度(1996年)は、死亡者の急激な減少という画期的な効果を示した多剤併用療法が米国で開発された年であり、本研究は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方策として開始された。日本で未承認の治療薬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、薬剤の緊急導入と同時に至適治療法の開発を目指して実施してきた。研究班は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た。研究班のホームページへのアクセスは近年でも年間1万件以上あり既に68万件を超えた。

平成8年4月1日から平成27年12月31日までに、全薬剤の送付が延べ1万件を越え、10,183回となり、延症例数も4,069症例となった。平成25年4月1日から平成27年度の送付は12月末までの延数の集計であるが、Meproonの承認、Doxilの市販再開などを受けて送付数と症例数はそれぞれ583件、270症例と減少した。この間の疾患別の症例数はHIV感染症94例、トキソプラズマ症85例、母子感染予防54例、ニューモシスチス肺炎4例、サイトメガロウイルス感染症2例、C型肝炎ウイルス・ゲノタイプ3感染症5例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名別(H25年4月1日からH27年12月末までの送付数、症例数)では、①Aptivus(14, 3)、②Daraprim(216, 83)、③Epivir Syrup(73, 12)、④Retrovir I.V.(62, 60)、⑤Retrovir Syrup(96, 65)、⑥SULFADIAZINE(91, 37)、⑦Viramune Oral Solution(3, 3)、⑧Ziagen syrup(23, 4)となった。トキソプラズマ症の治療薬のDaraprim、Sulfadiazine、母子感染予防薬Retrovir IVとシロップが需要の多い薬剤となった。トキソプラズマ症は2013年以降は減少傾向、母子感染予防は昨年と比べ減少した。Retrovirの使用状況は、2008年から2009年は減少傾向となったが、その後は増加の傾向を示した後、横ばいを呈したが今年度は減少した。最近ではレトロビルシロップとIV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。トキソプラズマ症の治療薬のDaraprimとSulfadiazineについて臨床開発の検討が始まり、製薬企業との新たな連携が始まった。輸入された原料血漿で作られた血漿分画製剤や輸入製剤により感染した血友病患者などに認められるHCVゲノタイプ3や複数のゲノタイプ感染者について国内に承認薬が得られなかったために、海外で有効とされ承認されている治療薬による「血友病およびその類縁疾患に合併したHCV感染者もしくはHIV/HCV重複感染者に対するソホスブビル+ダクラタスビルの有効性・安全性を検証する試験」を小規模の医師主導臨床試験として開始した。本研究は次年度からAMEDの研究費に移行することになり継続されるが、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であると考えられた。

研究分担者氏名	所属機関名	職名
青木 眞	東京医科大学臨床検査医学分野	客員教授
味澤 篤	公益財団法人東京都保健医療公社豊島病院感染症科	副院長
鯉淵智彦	東京大学医科学研究所	感染症免疫内科 講師
菊池 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
関根祐介	東京医科大学病院薬剤部	薬剤師
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 准教授
花房秀次	荻窪病院血液科	部長
三間屋純一	介護老人保健施設 星のしずく施設長 (医師)	
山元泰之	東京医科大学臨床検査医学分野	臨床准教授

A. 研究目的

エイズは 1981 年に初めて存在が認識され、1982 年に米国 CDC により命名された。1983 年のウイルスの発見、1986 年の抗体検査の実用化、1987 年に初の治療薬ジドブジンの登場、1996 年からの多剤併用療法による治療の普及という具合に 30 余年の間に大きな変化を経験してきた。1982 年に米国 CDC が血友病患者の AIDS 例を報告し、血液製剤による感染の存在が判明した。その後、血友病患者を中心として世界に多くの血液製剤による感染者の存在が明らかになった。日本では 1989 年に血友病患者による HIV 訴訟が提訴され、1996 年に厚生大臣が責任認め和解成立した結果、1996 年にエイズ治療薬の今後の取り扱いについて (厚生省薬務局) の文書に基づく①迅速審査の実施 ②拡大治療の実施 ③治療の対象とすることが困難な治療薬の提供 (研究班の仕組み) の施策として、1996 年 10 月に本研究、エイズ治療薬研究班 (主任研究者：福武勝幸) が活動を開始した。

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した。

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した。

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した。

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り、迅速な情報提供方法として、インターネットホー

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。インターネットホームページの利用件数は平成 28 年 3 月までに 68 万件を超え、活発に利用されている。

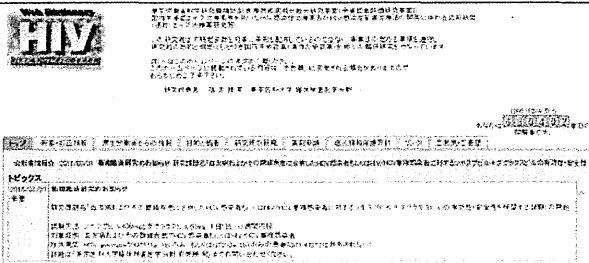


図 2 研究班のホームページ

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。平成 8 年 4 月 1 日から平成 27 年 12 月 31 日までに、全薬剤の送付が延べ 1 万件を越え、10, 183 回となり、延症例数も 4, 069 症例となった。Mevron の承認を受けて平成 24 年度以降、送付回数と症例数が大幅な減少となった。(図)

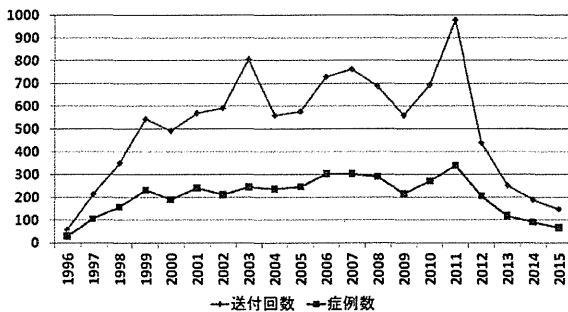


図 3 年間薬剤送付回数と対象症例数

平成 25 年度の疾患別の症例数(前年)は HIV 感染症 7 例(25 例)、赤痢アメーバ症 0 例(0 例)、サイトメガロウイルス感染症 1 例(0)、ニューモシスチス肺炎 0 例(33 例)、トキソプラズマ症 27 例(43 例)、非定型抗酸菌症 0 例(0 例)、母子感染予防 20 例(23 例)、カポジ肉腫 0 例(32 例)であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(H25年4月1日から3月末までの送付数、症例数)①Aptivus(11, 2)、②Daraprim (92, 32)、③Epivir Syrup (24, 4)、④Doxil (0, 0)、⑤Retrovir I.V. (28, 27)、⑥Retrovir Syr.

(43, 27)、⑦SULFADIAZINE (44, 19)、⑧Viramune Oral Solution(1, 1)、⑨Vistide (3, 1)、⑩Ziagen (2, 1)となり、平成 25 年度の送付は 250 件, 116 例となった。平成 25 年度の有害事象報告は 11 件で、重篤が 2 件、中等症が 2 件、軽症が 7 件であった。表 4-A に示す通り。重篤例は ST 合剤とベナンボックスが無効なニューモシスチス肺炎にメプロンを使用した原疾患の悪化で死亡した例と母子感染予防のためレトロビル IV を使用した例で羊水塞栓を発症した例で提供薬との関係は不明と関係なしと判断された。中等症 2 例はトキソプラズマ症にダラプリムを使い肝機能障害が発生した例で併用の ST 合剤の中止で軽快、トキソプラズマ症にダラプリムとスルファジアジンを使用し発熱を来した 1 例であり、それぞれ関連が否定できないと関連有りとして評価された。軽症の 7 例はトキソプラズマ症の治療にダラプリムとスルファジアジンを使用して、腎機能障害 1 例、発熱 2 例、発疹 3 例、肝機能障害 1 例、ニューモシスチス肺炎にメプロンを使用し腎機能の低下と蛋白尿、尿潜血陽性を呈した 1 例、母子感染予防にレトロビル IV を使用した例で貧血となった例で薬剤との関連はありが 4 例、否定できずが 3 例であった。

平成 26 年度の疾患別の症例数(前年同期)は HIV 感染症 12 例(7 例)、トキソプラズマ症 25 例(27 例)、母子感染予防 19 例(20 例)であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(H26年4月1日から3月末までの送付数、症例数)では、①Aptivus(3, 1)、②Daraprim(73, 29)、③Epivir Syrup(25, 3)、④Retrovir I.V. (20, 20)、⑤Retrovir Syrup (31, 23)、⑥SULFADIAZINE (26, 11)、⑦Viramune Oral Solution (1, 1)、⑧Ziagen syrup (8, 1)となり、平成 26 年度の送付は 187 件, 87 症例となった。平成 26 年度の有害事象報告は 8 件で、重篤が 0 件、中等症が 3 件、軽症が 5 件であった。表 4-B に示す通り。重篤例はなく、中等症 3 例はトキソプラズマ症にダラプリムとスルファジアジンを使用し皮疹を生じた 2 例とサイトメガロウイルス感染症に Vistide を使用した際、左眼ぶどう膜炎を発症した例で薬剤との関連有り 1 例、否定できないが 2 例であった。軽症の 5 例はトキソプラズマの治療にダラプリムとスルファジアジンを使用した際の発疹 3 例、母子感染予防にレトロビルシロップを使用した新生児 2 例の貧血例で薬剤との関連はありと否定できずであった。

平成 27 年度の疾患別の症例数(前年同期)は HIV 感染症 47 例(12 例)、トキソプラズマ症 23 例(25 例)、母子感染予防 8 例(19 例)、C 型肝炎ウイルス・ゲノタイプ 3 感染症 5 例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名別(H27年4月1日から12月末までの送付数、症例数)では、①Aptivus(0, 0)、②Daraprim(51, 22)、③Epivir Syrup(24, 5)、④Retrovir I.V. (14, 13)、

⑤ Retrovir Syrup (22, 15)、⑥ SULFADIAZINE (21, 7)、⑦Viramune Oral Solution (1, 1)、⑧ Ziagen syrup (13, 2)となった。トキソプラズマ症の治療薬のDaraprim、Sulfadiazine、母子感染予防薬 Retrovir IV とシロップが需要の多い薬剤となった。供給量としては、トキソプラズマ症は2013年以降はやや低下傾向、母子感染予防は昨年と比べ減少した。Retrovir の使用状況は、90年代はシロップの感染児への投与が多くみられた。2008年から2009年は減少傾向となったが、その後は増加の傾向を示した後、横ばいを呈したが平成27年度は減少した。最近レトロビルシロップとIV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た。平成27年度の有害事象報告は中等症の3件のみで表4-Cに示す通りであり、重症はなく、中等度例が3例、軽症0例で中等度3例はアレルギー症状2例、貧血1例で、全て薬剤との関連ありであった。主要薬剤の年間使用症例数を見ると、トキソプラズマ症の治療薬であるダラプリムとスルファジアジンの使用症例は、平成23年以降は減少が続いており(図4)、トキソプラズマ症自体の発症が減少していると思われる。

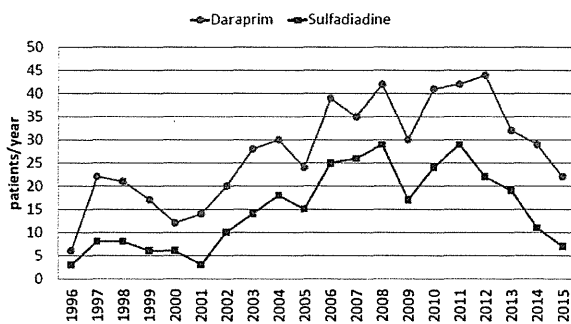


図4 主要薬剤の年間使用症例数

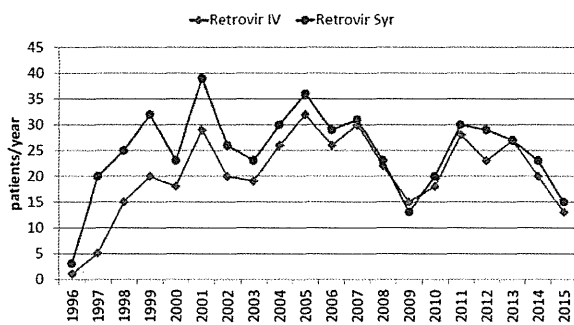


図5 Retrovir IV と syrup の使用状況

HIV感染の母体から新生児への出産時の感染防止である母子感染の予防投与は、Retrovir の使用状況は平成21年まで減少傾向にあったが、2010年から2年間再増加が続き、その後増加し

た後、再び減少してきた(図5)。

平成27年度までの参加医療機関は表6に示すように255施設となった。これらのうち13施設はこの3年間に新規に参加しており、診療施設が国内全域にわたり拡大している。

D. 考察

インターネットホームページの利用件数は平成28年3月までに68万件を超え、治療薬についての情報は引き続きニーズが高いことを示した。平成8年4月1日から平成27年12月31日までに、全薬剤の送付が延べ1万件を越え、10,183回となり、延症例数も4,069症例となった。長年、供給薬剤の多くを占めていたMeproinの国内承認は大きな成果となり、ニューモシスチス肺炎症例は増加を続け、資金的に大きな負担となっていたMeproinの国内の手続きが完了し承認され国内市場に上市されたことは今期の活動に様々な好影響を与えた。

特に需要の多い薬剤はトキソプラズマ症の治療薬と母子感染予防薬となった。トキソプラズマ症は3年間連続して症例が減少した。平成27年度はC型肝炎ウイルスとHIVの重感染が肝癌の発生を早め予後に強い影響を与える中、HCVゲノタイプ3や複数のゲノタイプ感染者について国内に承認薬が得られなかったために、海外で有効とされ承認されている治療薬による「血友病およびその類縁疾患に合併したHCV感染者もしくはHIV/HCV重複感染者に対するソホスブビル+ダクラタスビルの有効性・安全性を検証する試験」(別添:研究計画書)を小規模の医師主導臨床試験を開始した。この研究の成果がHCV治療薬の国内での早期適応拡大につながることを期待している。

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た。

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、HIV感染症の治療は治療薬の進歩とその効果を正しく評価し、迅速に臨床の場に取り入れることにより多くの感染者にその恩恵を提供することができた。さらに随伴症の治療を迅速かつ積極的に行うことが、進行性の疾患の治療に重要であることにも理解が得られた。この20年間に渡り、本研究は多くの感染者に最新の治療薬を提供することでその生命を守るとともに、承認または適応拡大に貢献出来た。我が国のHIV診療において、未承認薬について、治療成績をまとめることで国内承認と発売へ向けての働きかけ、また早期承認を目指すことの重要性を示さなければならない。本研究は今後ともHIV感染症に係

る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要である。

最後に、本研究の黎明期に必要な性を理解し開始を決断された旧厚生省の関係各位、薬剤の発送やデータの収集整理を担当して下さった方々など本研究の推進と維持にご協力いただいた皆様に深謝します。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

1. 四本 美保子, 篠澤 圭子*, 山元 泰之, 関根 祐介*, 福武 勝幸 本邦における HIV 感染症患者ニューモシスチス肺炎治療・予防目的のアトバコン使用状況と副作用 一厚生労働省エイズ治療薬研究班 1997 年～2012 年— 感染症学雑誌 87(4):435-440, 2013

2. 横田 和久, 大谷眞智子, 上久保淑子, 一木昭人, 近澤 悠志, 備後 真登, 村松 崇, 清田 育男, 四本美保子, 萩原 剛, 鈴木 隆史, 山元 泰之, 天野 景色, 福武 勝幸 ドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤 (ドキシル®) を 47 回行った難治性のカポジ肉腫症例 第 29 回日本エイズ学会学術集会・総会 東京, H27. 12. 1 日本エイズ学会誌 17(4):465, 2015

3. 萩原 剛, 村松 崇, 大瀧 学, 鈴木隆史, 山元 泰之, 天野 景裕, 福武 勝幸 血友病患者に合併した C 型慢性肝炎に対する過去 20 年間のインターフェロン療法の成績 第 50 回日本肝臓学会総会 東京, H26. 5. 30 肝臓 55(Suppl. 1):351, 2014

表1 本研究で取り扱った診断名別薬剤（'01年4月～'15年12月末）

診断名 (薬剤申請提出時)	薬剤名 (商標名)	診断名 (薬剤申請提出時)	薬剤名 (商標名)
HIV感染症	1 Aptivus	非定型抗酸菌症	1 Daraprim
	2 Daraprim		2 FUZEON
	3 Epivir		3 Intelence
	4 FUZEON		4 Isentress
	5 Intelence		5 Kaletra Oral Solution
	6 Isentress		6 Mepron Suspension
	7 Kaletra Soft Gel Caps		7 Mycobutin
	8 Mepron Suspension		8 PREZISTA
	9 Mycelex Troche		9 SULFADIAZINE
	10 Mycobutin		10 VISTIDE
	11 PREZISTA		11 ZITHROMAX
	12 Retrovir I.V.	カポジ肉腫	1 DOXIL
	13 Retrovir Syr.		2 Panretin gel
	14 Septerin Pediatric Suspension		3 Taxol
	15 VFEND	サイトメガロウイルス感染症	1 Daraprim
	16 VIDEX EC		2 Mycobutin
	17 Viracept Oral Solution		3 SULFADIAZINE
	18 VIRAMUNE Oral Solution		4 VALCYTE
	19 Viread		5 VISTIDE
	20 VISTIDE	MAC予防	1 Mycobutin
	21 ZERIT		2 VALCYTE
	22 Ziagen Oral Solution		3 ZITHROMAX
	23 ZITHROMAX	クリプトコッカス症	1 ABELCET
ニューモシスティス肺炎	1 Daraprim	カンジダ症	1 ABELCET
	2 Kaletra Oral Solution	アメーバ性症状	1 Humatin
	3 Mepron Suspension	アスペルギルス	1 ABELCET
	4 Mycobutin	クリプトスポリジウム症	1 Mepron Suspension
	5 S & T Oral Solution	HCV	1 ソホスブビル
	6 Septerin Pediatric Suspension		2 ダクラタスビル
	7 Viread		
	8 ZITHROMAX		
トキソプラズマ症	1 Daraprim		
	2 Mepron Suspension		
	3 Mycobutin		
	4 SULFADIAZINE		
	5 VISTIDE		
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		
HIV・結核	1 Mycobutin		
	2 Septerin Pediatric Suspension		

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 ('96.4.1~ '97.3.31)	平成9年度 ('97.4.1~ '98.3.31)	平成10年度 ('98.4.1~ '99.3.31)	平成11年度 ('99.4.1~ '00.3.31)	平成12年度 ('00.4.1~ '01.3.31)	平成13年度 ('01.4.1~ '02.3.31)	平成14年度 ('02.4.1~ '03.3.31)	平成15年度 ('03.4.1~ '04.3.31)	平成16年度 ('04.4.1~ '05.3.31)	平成17年度 ('05.4.1~ '06.3.31)	平成18年度 ('06.4.1~ '07.3.31)	平成19年度 ('07.4.1~ '08.3.31)	計
HIV感染症	4	19	31	79	45	62	36	48	28	16	17	20	405
HIV・結核		1	12	24	18	15	18	13	20	13	23	22	179
MAC予防				5	9	12	7	4	3	2	6	10	58
アスペルギルス						1							1
アメーバ性症状													0
カポジ肉腫					4	5	9	7	7	22	17	5	76
ニューモシスティス肺炎		7	9	9	16	31	23	33	44	58	84	79	393
カンジダ症	2	2	2	2	1		1	1					11
クリプトコッカス症			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	64
トキソプラズマ症	9	20	22	17	12	14	22	29	31	26	39	37	278
非定型抗酸菌症	7	14	18	12	15	14	14	14	15	13	19	21	176
母子感染予防	2	13	10	29	28	40	33	32	42	40	46	57	372
ST合剤アレルギー			1										1
バーベシア症													
不明	12	2	3	4									21
計(症例数)	36	78	114	183	151	200	175	207	204	193	252	253	2,046

診断名	平成20年度 ('08.4.1~ '09.3.31)	平成21年度 ('09.4.1~ '10.3.31)	平成22年度 ('10.4.1~ '11.3.31)	平成23年度 ('11.4.1~ '12.3.31)	平成24年度 ('12.4.1~ '13.3.31)	平成25年度 ('13.4.1~ '14.3.31)	平成26年度 ('14.4.1~ '15.3.31)	平成27年度 ('15.4.1~ '16.3.31)	計	合計
HIV感染症	16	9	19	34	41	15	32	47	213	618
HIV・結核	19								19	198
MAC予防	7								7	65
アスペルギルス									0	1
アメーバ性症状		7							7	7
カポジ肉腫	1			8	30				39	115
ニューモシスティス肺炎	99	104	140	175	35	2	1	1	557	950
カンジダ症									0	11
クリプトコッカス症				1					1	11
クリプトスポリジウム症									0	1
サイトメガロウイルス感染症				1		1		1	3	67
トキソプラズマ症	43	34	39	44	44	32	30	23	289	567
非定型抗酸菌症	15	1							16	192
母子感染予防	44	22	30	27	23	25	21	8	200	572
ST合剤アレルギー									0	1
バーベシア症									0	0
不明									0	21
計(症例数)	244	177	228	290	173	75	84	80	1,351	3,397

表3 薬剤別症例数

薬剤名(商標名)	送付回数 17年間	症例数 17年間	平成8年度 (96.4.1~97.3.31)		平成9年度 (97.4.1~98.3.31)		平成10年度 (98.4.1~99.3.31)		平成11年度 (99.4.1~00.3.31)		平成12年度 (00.4.1~01.3.31)		平成13年度 (01.4.1~02.3.31)		平成14年度 (02.4.1~03.3.31)		平成15年度 (03.4.1~04.3.31)		平成16年度 (04.4.1~05.3.31)		平成17年度 (05.4.1~06.3.31)		平成18年度 (06.4.1~07.3.31)		平成19年度 (07.4.1~08.3.31)			
			(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)
ABELCET	53	12					4	1					15	3	2	1	25	4	6	2	1	1						
Aptivus	104	25																				9	5	17	5	8	2	
Daraprim	1420	550	18	6	46	22	55	21	43	17	49	12	40	14	59	20	81	28	79	30	75	24	101	39	88	35		
DOXIL	409	116									6	4	12	5	33	9	37	7	35	7	82	22	84	18	6	4		
Epivir	713	103			14	4	41	10	38	5	25	4	43	6	61	8	62	6	66	8	44	6	45	5	43	8		
Famivir	0	0																										
FORTVASE	37	18					1	1	35	16	1	1																
FUZEON	80	14																	1	1	5	3	13	2	12	1		
Hi Tech	8	8															2	2			1	1	3	3	1	1		
S & T Oral Solution	0	0																										
Humatin	7	7																										
Intelence	57	13																										
IPOL	2	2																				2	2					
Isentress	17	6																								1	1	
Kaletra Tablets	2	2																						2	2			
Kaletra Soft Gel Capsules	20	11									10	6	10	5														
Kaletra Oral Solution	0	0																										
Mepron Suspension	2649	1014	2	2	16	8	15	8	33	11	31	15	56	30	39	24	67	34	59	39	118	61	198	87	253	85		
Mycelx Troche	32	11	8	2	14	2	4	2	3	2	2	2	1	1														
Mycobutin	964	430	10	8	16	9	67	26	141	40	133	35	88	30	79	37	70	32	58	34	49	29	70	51	120	55		
NORVIR	34	24			1	1	9	6	24	17																		
Panretin gel	3	2																								1	1	
PREZISTA	83	17																						17	5	66	12	
Rescripto	0	0																										
Retrovir I.V.	426	407	1	1	5	5	19	15	23	20	20	18	31	29	20	20	20	19	26	26	32	32	26	26	30	30		
Retrovir Syr.	780	497	9	3	33	20	49	25	64	32	48	23	55	39	44	26	44	23	61	30	53	36	44	29	39	31		
SEPTRIN Pediatric Suspension	23	23			3	3	4	4	1	1	5	5	8	8	1	1					1	1						
Stocrin	59	27							59	27																		
SULFADIAZINE	653	300	3	3	16	8	13	8	11	6	16	6	8	3	17	10	32	14	31	18	47	15	61	25	56	26		
VALCYTE	149	43											2	1	35	10	81	21	31	11								
VFEND	2	1																			2	1						
VIDEX EC (125)	35	20									13	10	18	8	4	2												
VIDEX EC (200)	20	11									4	3	16	8														
VIDEX EC (250)	93	32									31	17	60	14	2	1												
VIDEX Pediatric Powder for Oral Solution	78	16	5	2	9	4			3	2	17	2	8	2	11	1	12	1	11	1	2	1						
Viracept Oral Solution	135	32			5	2	15	8	1	1	3	2	7	2	14	3	11	1	11	3	12	1	13	2	13	3		
VIRAMUNE Oral Solution	26	8							4	2																		
Viread	293	88											5	4	88	24	173	42	27	18								
VISTIDE	95	30					4	4	4	2	4	3	5	4	21	5	20	4	6	1	11	1	10	1	6	3		
Wellvone	0	0																										
YODOXIN	0	0																										
ZERIT	319	36							2	1	20	2	48	7	58	7	68	6	51	6	29	3	24	2	19	2		
Ziagen	91	26							14	13																7	2	
ZITHROMAX	212	87	1	1	34	16	50	17	40	15	53	20	32	17	2	1												
計	10183 回	4069 (多剤併用込み)	57	28	212	104	350	156	543	230	491	190	568	240	590	210	805	244	559	235	575	245	728	302	769	302		

平成20年度 (08.4.1~ '09.2.28)	平成21年度 (09.4.1~ '10.3.31)	平成22年度 (10.4.1~ '11.3.31)	平成23年度 (11.4.1~ '12.3.31)	平成24年度 (12.4.1~ '13.3.31)	平成25年度 (13.4.1~ '14.3.31)	平成26年度 (14.4.1~ '15.3.31)	平成27年度 (15.4.1~ '15.12.31)
(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)
5 2	10 2	15 2	14 2	12 2	11 2	3 1	
99 42	64 30	93 41	99 42	115 44	92 32	73 29	51 22
			8 8	106 32			
29 4	33 3	42 6	29 4	25 4	24 4	25 3	24 5
15 2	19 3	15 2					
		1 1					
	7 7						
54 11	3 2						
16 5							
278 102	330 120	403 149	687 191	62 46	2 2		
63 44							
2 1							
23 22	16 15	18 18	31 28	23 23	28 27	20 20	14 13
23 23	14 13	24 20	43 30	37 29	43 27	31 23	22 15
62 29	38 17	44 24	56 29	51 22	44 19	26 11	21 7
8 1	12 1	10 2					
		4 1	8 1	7 1	1 1	1 1	1 1
			1 1		3 1		
9 1	13 1	23 4	2 1		2 1	8 1	13 2
686 289	559 214	692 270	978 337	438 203	250 116	187 89	146 65

表4 A 報告された有害事象 (2013/3/1~2014/2/28) ①

平成 26 年 2 月 28 現在

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
トキソプラズマ症	01757	30	男	■Daraprim ■Mepron	バリキサ、ロイコボリン、ツルバダ、アイセントレス、ドラール、アモバン、プロチゾラム	軽度腎機能低下	2011年 4月頃	軽症	関連が否定出来ない	8月にDaraprim、Sulfadiazine 中止で自然軽快	★Daraprim ★Sulfadiazine 中止で軽快
トキソプラズマ症	01870	65	男	■Daraprim	バクタ、エプジコム、アイセントレス、クリンダマイシン、アレグラ	肝障害 (AST、ALT 上昇)	2011年 10月31 日	中等度	関連が否定出来ない	2011/10/25 ~ 11/20 まで Daraprim を投与。併用してい た ST 合剤を中止することで 改善	★Daraprim 既知の副作用あり ★Sulfadiazine 中止により肝障害が改善、 既知の副作用あり
トキソプラズマ症	01918	60	男	■Daraprim ■Sulfadiazine ■Mepron* *回復後の使用	ザイアジェン、エピピル、シーエルセントリ、ロイコボリン、クラリチン、デノシン、アレピアチン	発疹 発熱	2012年 2月2日	軽症	関連有り	Sulfadiazine を中止し クリ ンダマイシンに変更	★Sulfadiazine サルファ剤アレルギーと 判断
トキソプラズマ症	01958	37	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	なし	薬疹の発現	2012年 5月8日	軽症	関連有り	Daraprim、Sulfadiazine を中 止し症状の改善を待って Daraprim、クリンダマイシン で再開	★Sulfadiazine 服薬開始後に皮疹が出現 以前バクタでも皮疹が出 現している
トキソプラズマ症	01987	37	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ロイコボリン、プリジスタナイーブ、ザイアジェン、エピピル、ノービア、ダラシン、ザイロリック、アレロック	発熱 発疹	2012年 5月24日	軽症	関連有り	Sulfadiazine の中止	★Sulfadiazine Sulfadiazine の中止にて改 善
トキソプラズマ症	02021	63	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	カレトラ、ピリアード、シーエルセントリ、デバケン、フルコナゾール、エムトリバ、イーケブラ	肝機能障害	2013年 1月24日	軽症	関連が否定できない	投与終了で全快	★Sulfadiazine 投与終了とともに肝機能 改善したため

表4 A 報告された有害事象 (2013/3/1~2014/2/28) ②

平成 26 年 2 月 28 現在

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
トキソプラズマ症	02022	36	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ロイコボリン、ジスロマック、ツルバダ、アイセントレス、ジブレキサ、メトトレキサート	発熱	2012年 12月31日	中等度	関連有り	Sulfadiazine、バクタ配合錠の内服を中止した	★Sulfadiazine ★バクタ錠 HIV 患者においてサルファ剤による副反応は高頻度に認められるため
・カリニ肺炎	01789	56	男	■Mepron	ツルバダ、ペグイントロン それ以外の併用薬は不明	腎機能低下 蛋白・尿潜血	2011年 12月21日	軽症	関連が否定出来ない	他剤を変更し経過を見たが改善なく、Mepron を中止し軽快した。	★Mepron 腎機能出現の前に一番最初に導入したため否定できない。 ★ツルバダ 腎障害はなかったが報告があるため。 ★ペグイントロン 甲状腺炎等も合併したため否定できない。
・カリニ肺炎	01909	44	男	■Mepron	なし	死亡	2013年 1月23日	重篤	不明	ニューモシスチス肺炎にてST合剤、ペナンバックスで治療も改善せず、気管内挿管となり、1/17よりメブロンへ変更するも症状改善せず 1/23 死亡した。	記載なし
・母子感染予防	01847	36	女	■Retrovir I.V.	ラシックス、オキシトシン、ペルジピン、セフマゾン	貧血	2011年 11月16日	軽症	関連有り	経過観察(輸血も行わず)後、回復した。	★Retrovir I.V.. 既知の副作用であり分娩時の出血は多くなく他に貧血の原因となりうる薬剤の投与もないため。
・母子感染予防	01981	38	女	■Retrovir I.V.		ショック(羊水塞栓)	2012年 8月8日	重篤	関連無し	昇圧剤、輸血、抗凝固療法	なし

表4 B 報告された有害事象 (2013/3/1~2014/2/28) ①

平成 26 年 2 月 28 現在

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
トキソプラズマ症	01757	30	男	■Daraprim ■Mepron	バリキサ、ロイコボリン、ツルバダ、アイセントレス、ドラール、アモバン、プロチゾラム	軽度腎機能低下	2011年 4月頃	軽症	関連が否定出来ない	8月に Daraprim、Sulfadiazine 中止で自然軽快	★Daraprim ★Sulfadiazine 中止で軽快
トキソプラズマ症	01870	65	男	■Daraprim	バクタ、エブジコム、アイセントレス、クリンダマイシン、アレグラ	肝障害 (AST、ALT 上昇)	2011年 10月31 日	中等度	関連が否定出来ない	2011/10/25 ~ 11/20 まで Daraprim を投与。併用してい た ST 合剤を中止することで 改善	★Daraprim 既知の副作用あり ★Sulfadiazine 中止により肝障害が改善、 既知の副作用あり
トキソプラズマ症	01918	60	男	■Daraprim ■Sulfadiazine ■Mepron* *回復後の使用	ザイアジェン、エビピル、シーエルセントリ、ロイコボリン、クラリチン、デノシン、アレピアチン	発疹 発熱	2012年 2月2日	軽症	関連有り	Sulfadiazine を中止し クリ ンダマイシンに変更	★Sulfadiazine サルファ剤アレルギーと 判断
トキソプラズマ症	01958	37	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	なし	薬疹の発現	2012年 5月8日	軽症	関連有り	Daraprim、Sulfadiazine を中 止し症状の改善を待って Daraprim、クリンダマイシン で再開	★Sulfadiazine 服薬開始後に皮疹が出現 以前バクタでも皮疹が出 現している
トキソプラズマ症	01987	37	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ロイコボリン、ブリジスタナイーブ、ザイアジェン、エビピル、ノービア、ダラシン、ザイロリック、アレロック	発熱 発疹	2012年 5月24日	軽症	関連有り	Sulfadiazine の中止	★Sulfadiazine Sulfadiazine の中止にて改 善
トキソプラズマ症	02021	63	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	カレトラ、ピリアード、シーエルセントリ、デバケン、フルコナゾール、エムトリバ、イーケブラ	肝機能障害	2013年 1月24日	軽症	関連が否定できない	投与終了で全快	★Sulfadiazine 投与終了とともに肝機能 改善したため

表4 B 報告された有害事象 (2013/3/1~2014/2/28) ②

平成26年2月28現在

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
トキソプラズマ症	02022	36	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	ロイコボリン、ジス ロマック、ツルバダ、 アイセントレス、ジ ブレキサ、メトトレ キサート	発熱	2012年 12月31 日	中等度	関連有り	Sulfadiazine、バクタ配合錠 の内服を中止した	★Sulfadiazine ★バクタ錠 HIV 患者においてサルフ ア剤による副反応は高頻 度に認められるため
・カリニ肺炎	01789	56	男	■Mepron	ツルバダ、ペグイン トロン それ以外の併用薬は 不明	腎機能低下 蛋白・尿潜血	2011年 12月21 日	軽症	関連が否定出来ない	他剤を変更し経過を見たが 改善なく、Mepron を中止し 軽快した。	★Mepron 腎機能出現の前に一番最 初に導入したため否定で きない。 ★ツルバダ 腎障害はなかったが報告 があるため。 ★ペグイントロン 甲状腺炎等も合併したた め否定できない。
・カリニ肺炎	01909	44	男	■Mepron	なし	死亡	2013年 1月23日	重篤	不明	ニューモシスチス肺炎に てST合剤、ペナンバック スで治療も改善せず、気管 内挿管となり、1/17よりメ ブロンへ変更するも症状 改善せず1/23死亡した。	記載なし
・母子感染予防	01847	36	女	■Retrovir I.V.	ラシックス、オキシ トシン、ベルジピン、 セフマゾン	貧血	2011年 11月16日	軽症	関連有り	経過観察(輸血も行わず)後、 回復した。	★Retrovir I.V.. 既知の副作用であり分娩 時の出血は多くなく他に 貧血の原因となりうる薬 剤の投与もないため。
・母子感染予防	01981	38	女	■Retrovir I.V.		ショック(羊水塞栓)	2012年 8月8日	重篤	関連無し	昇圧剤、輸血、抗凝固療法	なし

表4 C 報告された有害事象 (2015/3/1~2016/2/29) ①

平成 28 年 2 月 29 現在

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 ・ HIV 感染症	02078	45	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	グリセレブ、ムコスタ、 イトリゾール、ロイコ ボリン、ダラシン、マ グミット、バリキサ、 プリンペラン、ゾシン、 ジスロマック、ロキソ プロフェン	アレルギー、紅皮症	2014 年 2 月 28 日	中程度	関連有り	ピリメサミン、スルファジア ジン開始後 8 日目に皮膚の全 身性の発赤と発熱が出現し たため薬剤を中止	★ピリメサミン ★スルファジアジン 新たに開始した薬剤	回復
・トキソプラズマ症 ・ HIV 感染症	02078	45	男	■Daraprim ■Sulfadiazin	グリセレブ、ムコスタ、 イトリゾール、ロイコ ボリン、ダラシン、マ グミット、バリキサ、 プリンペラン、ゾシン、 ジスロマック、ロキソ プロフェン	アレルギー、紅皮症	2014 年 3 月 8 日 午前	中等度	関連有り	皮膚の赤み、発熱が改善した ため、ピロメサミン+ダラシ ンで開始したが、再度発熱。	★ピリメサミン ★ダラシン ピリメサミンは前回も投 与。 ダラシンは新たに開始。	回復
・ HIV 感染症 ・ 母子感染予防	02124	0	女	■Retrovir Syr	カトレラ、アイセン トレス、エピビル、 アトニン、マーカイ ン、アナペイン、カル ボカイン、アイト ロビン、ボルペン、 エフェドリン、セフ メタゾン、ネオシネ ジン	貧血 Hb 8.4	2015 年 6 月 22 日	中程度	関連あり	ジドブジン中止	★ジドブジン 上記薬剤以外内服なし	記載 なし 15

表5 薬剤供給申請のあった施設 (1996年～2015年12月末)

				=2015年度の新規(該当なし)			
1	(財)東京都保健医療公社 大久保病院	81	国立病院機構仙台医療センター	161	静岡県立子ども病院	241	芳賀赤十字病院
2	(財)東京都保健医療公社 豊島病院	82	国立病院機構千葉医療センター	162	静岡県立総合病院	242	豊橋市民病院
3	NTT東日本札幌病院	83	国立病院機構大阪医療センター	163	静岡済生会総合病院	243	防衛医科大学校病院
4	いむれ内科クリニック	84	国立病院機構中宿松本病院	164	石井記念愛楽園附属愛楽橋病院	244	北海道がんセンター
5	いわき市立総合磐城共立病院	85	国立病院機構長野病院	165	石川県立中央病院	245	北海道大学病院
6	さいたま赤十字病院	86	国立病院機構刀根山病院	166	仙北総合総合病院	246	北里研究所メディカルセンター病院
7	とちぎリハビリテーションセンター	87	国立病院機構東宇都宮病院	167	千葉県立東金病院	247	北里大学病院
8	トヨタ記念病院	88	国立病院機構東京医療センター	168	千葉市立海浜病院	248	名古屋立東市民病院
9	愛媛県立中央病院	89	国立病院機構東京病院	169	千葉大学医学部附属病院	249	名古屋大学医学部附属病院
10	愛媛大学医学部附属病院	90	国立病院機構東埼玉病院	170	千葉労災病院	250	名古屋第一赤十字病院
11	安城更生病院	91	国立病院機構東名古屋病院	171	川崎医科大学附属病院	251	名古屋第一病院
12	杏林大学医学部附属病院	92	国立病院機構栃木病院	172	川崎市立川崎病院	252	名城病院
13	伊勢原協同病院	93	国立病院機構南岡山医療センター	173	船橋市立医療センター	253	立川相互病院
14	伊勢赤十字病院	94	国立病院機構姫路医療センター	174	倉敷中央病院	254	琉球大学医学部附属病院
15	一宮市立市民病院	95	国立病院機構福岡東医療センター	175	相川内科病院	255	獨協医科大学病院
16	茨城西南医療センター病院	96	国立病院機構北海道医療センター	176	足利赤十字病院		
17	横浜市立みなと赤十字病院	97	国立病院機構名古屋医療センター	177	帯広厚生病院		
18	横浜市立市民病院	98	佐賀大学医学部附属病院	178	大垣市民病院		
19	横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター	99	佐賀中部病院	179	大久保クリニック		
20	横浜市立大学医学部附属病院	100	佐久総合病院	180	大宮赤十字病院		
21	岡山大学病院	101	済生会宇都宮病院	181	大阪市立十三市民病院		
22	沖縄県立中部病院	102	済生会滋賀県病院	182	大阪市立総合医療センター		
23	沖縄県立那覇病院	103	埼玉医科大学附属病院	183	大阪赤十字病院		
24	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	104	札幌医科大学医学部附属	184	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター		
25	萩窪病院	105	札幌医科大学附属病院	185	大田原赤十字病院		
26	葛飾赤十字産院	106	三重県立総合医療センター	186	大田病院付属うの木診療所		
27	関東労災病院	107	三重大学医学部附属病院	187	大分県立病院		
28	岩手医科大学附属循環器医療センター	108	山形市立病院済生館	188	大分大学医学部附属病院		
29	岩手医科大学附属病院	109	山形大学医学部附属病院	189	筑波大学附属病院		
30	岩手県立宮古病院	110	山梨県立中央病院	190	町田市民病院		
31	岩手県立中央病院	111	山梨大学医学部附属病院	191	長岡赤十字病院		
32	岐阜大学医学部附属病院	112	産業医科大学病院	192	長崎大学病院		
33	亀田総合病院	113	市立甲府病院	193	長野県立須坂病院		
34	久留米大学病院	114	市立堺病院	194	長野赤十字病院		
35	宮崎県立宮崎病院	115	市立静岡病院	195	鳥取大学医学部附属病院		
36	京都市立病院	116	市立島田市民病院	196	帝京大学医学部附属病院		
37	京大医学部附属病院	117	市立函館病院	197	都立荏原病院		
38	京都第一赤十字病院	118	滋賀医科大学医学部附属病院	198	都立駒込病院		
39	京都府立医科大学附属病院	119	滋賀県立成人病センター	199	都立広尾病院		
40	協立総合病院	120	自衛隊中央病院	200	都立多摩総合医療センター		
41	近畿大学医学部附属病院	121	自治医科大学附属さいたま医療センター	201	都立大塚病院		
42	近畿中央病院	122	自治医科大学附属病院	202	都立墨東病院		
43	九州大学病院	123	鹿児島市立病院	203	土浦協同病院		
44	熊本市民病院	124	鹿児島大学病院	204	島根県立中央病院		
45	熊本大学医学部附属病院	125	社会保険群馬中央総合病院	205	島根大学医学部附属病院		
46	君津中央病院	126	社会保険広島市民病院	206	東海大学医学部附属病院		
47	群馬県立ガンセンター	127	社会保険中央総合病院	207	東電病院		
48	群馬大学医学部附属病院	128	手稲仁会病院	208	東京医科歯科大学医学部附属病院		
49	群馬中央総合病院	129	秋田大学医学部附属病院	209	東京医科大学茨城医療センター		
50	慶応義塾大学病院	130	順天堂大学医学部附属浦安病院	210	東京医科大学病院		
51	県立広島病院	131	順天堂大学医学部附属順天堂医院	211	東京警察病院		
52	原町赤十字病院	132	順天堂大学医学部附属静岡病院	212	東京慈恵会医科大学附属病院		
53	戸田中央病院	133	順天堂大学医学部附属練馬病院	213	東京女子医科大学病院		
54	公立八女総合病院	134	小牧市民病院	214	東京大学医学部附属研究所		
55	厚本市立病院	135	昭和大学病院	215	東京大学医学部附属病院		
56	広島市立広島市民病院	136	松戸市立病院	216	東京都済生会中央病院		
57	広島大学医学部附属病院	137	沼津市立病院	217	東邦大学医療センター大森病院		
58	広島大学病院	138	焼津市立総合病院	218	東北大学病院		
59	香川県立中央病院	139	信州大学医学部附属病院	219	藤枝市立総合病院		
60	香川大学医学部附属病院	140	新潟県立中央病院	220	徳島県立中央病院		
61	高山赤十字病院	141	新潟市民病院	221	徳島大学病院		
62	高知大学医学部附属病院	142	新潟大学医歯学総合病院	222	奈良県立医科大学附属病院		
63	国保旭中央病院	143	新宿東ロクリニック	223	日本医科大学付属病院		
64	国立国際医療研究センター病院	144	深谷赤十字病院	224	日本医科大学武蔵小杉病院		
65	国立松本病院	145	神戸市立医療センター中央市民病院	225	日本赤十字社医療センター		
66	国立病院機構岡山医療センター	146	神戸大学医学部附属病院	226	日本大学医学部附属板橋病院		
67	国立病院機構鎌倉ヶ浦医療センター	147	神奈川県立子ども医療センター	227	八王子医療刑務所病院		
68	国立病院機構関門医療センター	148	神奈川県立循環器呼吸器病センター	228	八戸市立市民病院		
69	国立病院機構京都医療センター	149	薬野赤十字病院	229	飯塚病院		
70	国立病院機構九州医療センター	150	諏訪赤十字病院	230	浜松医科大学医学部附属病院		
71	国立病院機構熊本南病院	151	水戸赤十字病院	231	浜松医療センター		
72	国立病院機構高崎総合医療センター	152	成田赤十字病院	232	富山医科薬科大学附属病院		
73	国立病院機構災害医療センター	153	聖マリアンナ医科大学病院	233	富山県立中央病院		
74	国立病院機構札幌南病院	154	聖マリア病院	234	富山大学附属病院		
75	国立病院機構札幌南病院	155	聖隷三方原病院	235	富士宮市立病院		
76	国立病院機構松本病院	156	聖隷浜松病院	236	武蔵野赤十字病院		
77	国立病院機構晴嵐狂病院	157	聖隷加国際病院	237	福井大学医学部附属病院		
78	国立病院機構西群馬病院	158	西神戸医療センター	238	福島県立医科大学附属病院		
79	国立病院機構西埼玉中央病院	159	青森県立中央病院	239	兵庫医科大学病院		
80	国立病院機構西多賀病院	160	青梅市立総合病院	240	兵庫県立尼崎病院		

資料

平成25年度～平成27年度