

HIV医療包括ケア体制の整備(薬剤師の立場から)に関する研究

研究分担者 吉野 宗宏

(独) 国立病院機構宇多野病院 薬剤部 薬剤部長

研究要旨 -

本分担研究では、薬剤師の立場からHIV感染症の医療包括ケア体制の整備を実施するため、薬剤師間のネットワークの構築、実態調査、各種研究、情報発信を目的とした研究を立案した。HIV/AIDSブロック拠点病院薬剤師を中心とした会議の開催により、薬剤師間におけるHIV医療体制のネットワークの構築が可能となった。さらに、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院連絡会を開催し、中核拠点病院薬剤師へも裾野を広げることで、さらなるHIV医療の均てん化に努めた。HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究では、抗HIV薬に関する各施設の現状を把握でき、前年度と比較することで、患者に必要かつ的確な薬剤情報提供のあり方とより効果的な服薬支援について検討することができた。また血友病関連凝固因子製剤の採用・在庫状況と院外処方せんの発行状況、薬剤師の関わりについて調査することで、処方の傾向を把握でき今後の課題を見出した。全国規模の薬剤師学会への情報発信では、薬剤師の職種に沿ったシンポジウム等を企画することで、日常診療に則したHIV感染症の情報発信を行った。

A. 研究目的

HIV感染症治療の成功には、高度な薬学的管理およびアドヒアランスの維持が不可欠であることは周知の通りである。平成21年に発足したHIV感染症専門薬剤師制度では、「HIV感染症に対する薬物療法を有効かつ安全に行うこと」を目的としており、薬剤師の果たす役割は大きい。また医薬分業の進展により、保険薬局の薬剤師にも今後積極的な関与が期待されている。地域に密着した薬剤師には、保健衛生管理や学校薬剤師としての教育・啓蒙活動など、予防の観点からもその役割は増してくるものと思われる。本研究では、薬剤師間のネットワークの構築、実態調査、研究、情報発信を目的に研究を実施した。

B. 研究方法

- 1) HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究(班会 議、HIV/AIDS ブロック・中核拠点病院薬剤師 連絡会の開催)
- 2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における 抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究及 び血友病関連凝固因子製剤の採用・在庫状況と院 外処方せんの発行状況、薬剤師の関わりに関する 研究(薬害患者含む)
- 3) 各種研究(3課題)
- 4) 全国規模の薬剤師学会への情報発信

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては疫学研究に関する倫理指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意した。

C. 研究結果

1) HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究 (班会議、HIV/AIDS ブロック・中核拠点病院薬 剤師連絡会の開催)

班会議では、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院 薬剤師連絡会、HIV/AIDS 中核拠点病院メーリング リスト作成、連絡会の活動、連絡会の規約、開催通 知、HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班年 度報告、日本病院薬剤師会が認定するHIV感染症領 域の講習会について検討を行い、さらなるHIV医療 の均てん化に努めることを確認した。

また、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院連絡会を医療体制班事業として共催した。議題は、中核拠点病院からの現状報告、在宅や施設での長期療養患者の現状と連携、病診薬薬連携について全体討論を実施した。今後もHIV/AIDS中核拠点病院薬剤師へも裾野を広げることで、薬剤師間におけるHIV医療体制の構築を目指し、薬剤師がより患者に役立つ体制を確立したい。

2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における 抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究 目的

本研究は、国内で実施されている抗HIV療法の組合せと薬剤供給、院外処方箋発行状況等の現状調査を実施し、患者に必要かつ的確な薬剤情報提供のあり方と、より効果的な服薬支援について検討することを目的とする。

対象および方法

- 1) 2016年10月1日~12月31日までの期間に受診し 投薬が行われた抗HIV薬の組合せと、採用・在 庫状況、院外処方箋の発行状況、HIV暴露予防 薬等について、国立国際医療研究センター病 院、HIV/AIDSブロック拠点病院、中核拠点病院 にアンケート調査用紙を郵送し調査を行った。 また2016年1月1日~12月31日までの間に新規 にARTが開始された症例の組合せと、同期間に 処方変更された症例について、変更前と現在の 組合せについて調査を行った。
- 2) 2016年10月1日~12月31日までの期間に受診し 投薬が行われた薬害患者の抗HIV薬の組み合わ せ及び血友病関連凝固因子製剤の採用・在庫状 況と院外処方せんの発行状況及び薬剤師の関わ りについて調査を行った。

結果

- 1) アンケート用紙は68施設に配布し、回収率は 81%であった。
- ① 抗 HIV 薬の組合せ

抗HIV薬の組合せについて集計結果を示す(図 1)。総症例は9870例。1位はTVD,DTG、2位は TRI、3位はTVD,RAL、4位はGEN、5位は TVD,DRVN,RTVであった。

② 抗 HIV 薬の新規組み合わせ

2016年1月1日~12月31日の間に新規にARTを 開始した症例は826例であった。主な組み合わせ は、TRIが32%、TVD,DTGが27%、GENが9%、 TVD,RALが8%、STBが6%であった。TDF,FTC、 TAF/FTCをバックボーンとした組合せが全体の約 60%をしめた。キードラック別では、DTGが67%、 EVGが16%、RALが10%の順であった(図2)。

③ 抗 HIV 薬変更後の組み合わせと変更理由

処方変更前の処方は1374例であった。主にSTBからの変更45%が最も多かった。変更後の処方は、GEN 54%、TRI 19%であり、STRへの変更が多かった。主な変更理由は、副作用、アドヒアランス改善による変更が半数以上であった(図3)。

④ 抗 HIV 薬の採用・廃棄・在庫状況

各施設における抗HIV薬の薬剤部での採用率を薬剤別に示す。各施設の在庫調査結果から、在庫金額等を算出した。調査全施設の総在庫金額は約3億1千万円、一施設あたりの在庫リスクは約900万円であった。また2016年度中に期限切れ等の理由から廃棄した抗HIV薬の総金額は約150万円であり、前年度に比べ減少傾向であった(図4)。

⑤ 抗 HIV 薬の院外処方

抗HIV薬の院外処方箋発行状況について調査したところ、53%が院外処方を発行していた。

発行できない主な理由は、プライバシー、在庫の問題、保険薬局の体制・連携を指摘する意見が多かった(図4)。

⑥ 抗 HIV 薬の暴露予防薬

抗HIV薬の暴露予防薬について集計結果を示す。組み合わせは、TVD,RALが大半であった。妊婦などの対応を考慮して数種類の組み合わせを常備している施設も散見された。暴露予防薬の購入状況について調査したところ、36施設が自施設にて購入、21施設が行政から分譲または経費負担を受けていた。抗HIV薬の暴露予防薬について、行政からの分譲または経費負担がない施設では、自施設負担で薬剤を購入し

ており、未使用のまま期限切れ廃棄となることを問題とする意見が多く、抗HIV薬の分譲を希望する、少量包装を希望するなどの意見があった(図5)。

- 2) 薬害患者の抗HIV薬の組み合わせ及び血友病関連凝固因子製剤の採用・在庫状況と院外処方せんの発行状況について
- ① 薬害患者の抗 HIV 薬の組み合わせ

薬害患者の抗HIV薬の組み合わせについて集計結果を示す(図6)。

総症例は273例。上位はTRI, TVD, DTG, TVD, RALであった。

② 薬害患者の通院有無及び血友病関連凝固因子製剤 の採用・在庫状況

薬害患者の通院有無について集計結果を示す(図7)。回答のあった55施設中34施設に患者は通院しており、血友病関連の血液製剤は30施設が常に在庫を保有していた。品目は多種類にわたっていた。

③ 薬害患者の院外処方箋発行の有無、薬剤師の介入 薬害患者の院外処方箋発行の有無、薬剤師の介入 について集計結果を示す(図8)。

回答のあった34施設中22施設が院外処方を発行しており、発行率は37.4%であった。院外処方を発行していない理由は、院内ルール、患者希望、高額薬価、医師判断、保険薬局との連携不備などがあげられた。血友病関連の凝固因子製剤に関する説明、相談等に薬剤師の介入は11施設で実施されており、輸注の状況、出血・痛みの状況、残薬の確認が主な相談内容であった。

3) 各種研究

① HIV 感染症担当薬剤師の外来診療における ポリファーマシーへの取り組み

目的

HIV感染症は抗レトロウイルス療法 (ART)の確立により長期予後が可能となり、近年では忍容性の高い新規抗HIV薬の承認により更なる予後改善の可能性が示唆されている。そのため今後、患者の高齢化や新たな慢性疾患の合併に伴い、更なる服用薬剤数の増加による、いわゆる「ポリファーマシー」への対応が治療のマネジメントを行う上で重要となる。今年度は、ポリファーマシーの現状を把握するため、比較的リスクの高い高齢者の抗HIV薬の組み合わせおよび併用薬の処方状況について調査を行った。

対象および方法

ARTを導入しているHIV-1感染症患者のうち、2017年3月時点で60歳以上の患者を対象とした。診療録を用いて、2017年3月時点の抗HIV薬の組み合わせ、併用薬の種類および剤数について後方視的に調査を行った。

結果

対象症例は255例、平均年齢は67.1歳であった。 年齢の内わけは60歳代が191例、70歳代は54例、 80歳代は10例であった。

1) ARTレジメンについて

ARTレジメンを図9に示す。DTG/ABC/3TCが最も多く、キードラッグではDTGやRAL、バックボーンドラッグではABC+3TCの組み合わせが多くみられた。

2) 年齢層別の平均併用薬剤数

ART以外の併用薬のある症例は全症例の76%であった。年齢層別の平均併用薬剤数を図10に示す。 全症例の平均併用薬剤数は5.0剤であった。平均併用薬剤数は加齢により増加し、80歳以上では平均8.7剤が処方されていた。

3) 年齢層別の作用機序別の併用薬の種類

Ca拮抗薬、アンジオテンシン Ⅱ 受容体拮抗薬やスタチン等がいずれの年齢層においても、多く処方されていた(図11)。

② 抗HIV薬と向精神薬の併用に関する調査 目的

HIV感染症患者の中には、社会的・心理的ストレス、HIV感染症による中枢神経系への影響、抗HIV薬(ART)の精神神経系副作用のため、睡眠薬、抗うつ薬などを服用する患者は少なくない。多くの抗HIV薬は他剤との薬物相互作用(DDI)を持つため、安全に薬剤を使用するためにはDDIの確認は不可欠である。そこで、ART施行患者において、睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬、抗うつ薬(以下、向精神薬とする)の使用状況を調査した。

対象および方法

国立国際医療研究センター病院(以下、当院とする)で2016年度に抗HIV薬が処方された患者2,173例を対象にし、診療録より2017年3月時点におけるARTと向精神薬の当院処方の使用状況を後方視的に調査した。

結果

向精神薬併用患者におけるARTの上位3位はTRI (20%), DVY+DTG (17%), GEN (6%) であり、 non-boosted regimen は67%であった。(図12)。い ずれかの向精神薬を使用している患者は454例 (21%) であり、各薬剤の内訳は睡眠薬335例 (15%) 、抗不安薬156例(7%)、抗精神病薬106 例(5%)、抗うつ薬94例(4%)であった(図13)。 向精神薬の併用数は1剤が最も多かったが、8剤ま で併用しているケースもあった(図14)。睡眠薬は 非HIV感染者では年齢が高齢になるにしたがって処 方割合が10%程度まで上昇する報告に対して、HIV 感染者では30代以上で10%を超え、50代では18.9% の処方割合であった。ゾルピデム、ブロチゾラム、 フルニトラゼパムが多く処方されていた(図15)。 抗不安薬の処方割合は60代では少なかったが、30 歳未満から50代までは非HIV感染者より処方割合 が多かった。エチゾラム、ロラゼパム、ブロマゼパ ムが多く処方されていた(図16)。抗精神病薬は全 ての年代で非HIV感染者よりHIV感染者の処方割合 が多かった。定型抗精神薬ではスルピリド、ハロペ リドール、レボメプロマジン、非定型抗精神薬では リスペリドン、オランザピン、クエチアピンが多く 処方されていた(図17)。抗うつ薬は30代以上で 非HIV感染者よりHIV感染者の処方割合が多かっ た。トラゾドン、セルトラリン、ミルタザピンが多 く処方されていた(図18)。

③ 髄液中ネオプテリンを指標としたHAND治療の 効果比較

目的

髄液中ネオプテリンを指標としてHAND治療において抗HIV薬の違いが治療効果に影響があるか確認することを目的とする。

対象および方法

愛媛大学医学部附属病院においてHANDと診断、または疑いとして抗HIV薬の服用を開始し、服用前と服用後に少なくとも各1回、髄液中ネオプテリン濃度を測定している患者14名を対象に血中HIVR-NA量、CD4数、髄液中ネオプテリン濃度、髄液中HIVRNA量の推移を調査した。

結果

ARTレジメンとしてEZC+DTGが8名と最も多く、次いで EZC+LPV/r が 3 名、 TVD+RAL,

EZC+RAL、FTC+TAF+EVG+COBIが各1名であり、中枢神経移行性が良好な薬剤が多く選択されていた。血中HIVRNA量はいずれの症例においてもART開始後検出限界以下もしくは著明な減少が認められた。髄液中ネオプテリン濃度においてもすべての症例で低下しており、増加した症例は認められなかった。4例で髄液中ネオプテリン濃度の正常化が認められた(表1)。

4) 全国規模の薬剤師学会への情報発信

全国規模の各薬剤師学会へ参加する薬剤師の職種 に応じたHIV感染症に関するシンポジウム等を企画 し、HIV感染症における情報発信を実施した(G研 究発表参照)。

D. 考察

- 班会議及びHIV/AIDS ブロック・中核拠点病院薬 剤師連絡会の開催により、薬剤師間におけるHIV 医療体制の一元化が可能となった。また中核拠 点病院薬剤師へも裾野を広げることで、ブロッ クと中核拠点病院間の連携が強化されたと考え る。今後も検討を重ね、薬剤師がHIV診療にお いて、より役立つ体制の確立を目指している。
- 総症例は9870例中、抗HIV薬の組み合わせに関しては、TVD, DTG, TRI, TVD, RAL, GEN, TVD, DRVN, RTVの順であった。TVDをバックボーンとした組合せが多く、キードラック別では、インテグラーゼ阻害薬の使用が著明であった。
- 新規の組み合わせに関しては、TRI, TVD, DTG の組合せが全体の約60%を占めており、DTGの 使用頻度が高かった。
- 変更処方については、STBからGENへの変更が 多く、薬剤切替えによる副作用回避が主な理由 と考えられる。
- ●抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究においては、抗HIV薬の廃棄金額が大幅に減少した。ARTレジメンがある程度固定されたことによるものと考える。一方、一施設あたりの在庫リスクに大きな減少はみられず今後の病院経営に及ぼす影響が大きいと考えられた。対策として、抗HIV薬の院外処方箋発行推進が考えられる。今年度は昨年度に比べ院外処方箋の発行率は上昇した。一年以内に抗HIV薬の院外処方を開始した施設の理由は、医薬品購入費減等の経済的理由、病院の方針などからであり、今後も院外処方への移行が必要と思われる。一方、

院外処方箋の発行推進には、プライバシー、在 庫の問題を指摘する意見も多く、保険薬局の服 薬指導、在庫管理、調剤対応など課題も多い。 対策には、病院と保険薬局とのさらなる連携 (薬薬連携)が重要であると考える。

- 抗HIV薬の暴露予防薬については、36施設が自 施設にて購入、21施設が行政から分譲または経 費負担を受けており、昨年度と同様であった。 行政からの分譲または経費負担がない施設で は、自施設負担で薬剤を購入しており、未使用 のまま期限切れ廃棄となることを問題とする意 見が多かった。対象により、数種類の組み合わ せを常備している施設も散見され、抗HIV薬の 分譲、最小包装単位見直しなどの検討が今後必 要であると思われた。抗HIV薬の分譲には、薬 事法上、薬剤師、薬局開設者、医薬品の製造販 売業者、製造業者若しくは販売業者、医師、歯 科医師若しくは獣医師又は病院、診療所若しく は飼育動物診療施設の開設者に対して、その身 分に関する公務所の証明書の提示による対面販 売が可能である。各都道府県薬剤師会と相談の 上、保険薬局からの分譲も対策の一つであると 考える。
- 薬害患者の通院有無及び血友病関連凝固因子製剤の採用・在庫状況を調査することで現状を把握することができた。薬害患者の院外処方箋発行は抗HIV薬より低値であり、病院のルール、患者希望など推進は難しいと思われる。薬剤師の介入もHIV感染症患者より少なく、今後は輸注の状況、出血・痛みの状況、残薬の確認など関わる機会の増加が求められる。
- HIV 感染症担当薬剤師の外来診療におけるポリファーマシーへの取り組みでは、抗HIV薬は従来と比較し、服用薬剤数は減少傾向にあるものの、高齢HIV 感染症患者における服用薬剤数は加齢に伴い増加することが明らかとなった。今回の調査は単施設の院内処方のみを対象としているため、他院の処方は含まれておらず実際には更に多くの薬剤が処方されている可能性がある。今後、複数の施設を対象とした同様の調査を行い、保険薬局との連携を含めた対応法について検討予定である。
- 抗HIV薬と向精神薬の併用に関する調査では、 ARTが処方されている患者の約20%が向精神薬 を併用し、そのうちの30%は精神科より処方が

- あった。他施設で向精神薬が処方されている可能性を考えると、さらに服用している患者が存在する可能性がある。近年、ARTはINSTIなどのnon-boosted regimenが中心となっており、CYP3A4などで代謝される向精神薬等とのDDIは回避できるようになってきている。しかし、抗HIV薬による精神系副作用やART導入・変更時のDDIの変化があるため、薬剤師が積極的に副作用やDDIを確認し、精神科と協力してモニタリングすることが必要である。本調査で、向精神薬の処方が非HIV感染者に比べてHIV患者で多い傾向が見られたことから、HIV感染症の診療においては、身体的・精神的状況など患者の状況を十分に把握し、向精神薬の服用の有無を確認することが重要と考える。
- 髄液中ネオプテリンを指標としたHAND治療の 効果比較では、ARTレジメンとして中枢神経移 行性が良好な薬剤が多く選択されていた。血中 HIVRNA量はいずれの症例においてもART開始 後検出限界以下もしくは著明な減少が認められ ており、治療効果ならびに服薬アドヒアランス が良好であったと推察される。髄液中ネオプテ リン濃度においてもすべての症例で低下してお り、増加した症例は認められなかった。4例で髄 液中ネオプテリン濃度の正常化がみられた。ま た、ART開始前の髄液中ネオプテリン濃度が高 い症例ほどART開始後の低下率が高い傾向がみ られたが詳細な検討は今後の課題である。本年 度の研究において髄液移行性が良いとされる ARTにより髄液中ネオプテリン濃度の改善が認 められ、髄液中の炎症が改善していることが確 認できた。
- 全国規模の薬剤師学会への情報発信では、対象 を職種 (病院・保険薬局・大学等) に応じた HIV感染症に関するテーマを企画し、国内外へ 情報発信を行った。来年度も継続予定である。

E. 結論

本研究では、薬剤師間のネットワークの構築、実 態調査、研究、情報発信を目的に研究を実施するこ とができた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

 Yagura H, Watanabe D, Kushida H, Tomishima K, Togami H, Hirano A, Takahashi M, Hirota K, Ikuma M, Kasai D, Nishida Y, <u>Yoshino M</u>, Yamazaki K, Uehira T, Shirasaka T. Impact of UGT1A1 gene polymorphisms on plasma dolutegravir trough concentrations and neuropsychiatric adverse events in Japanese individuals infected with HIV-1. BMC Infect Dis. 2017 Sep 16;17(1):622.

2. 学会発表

海外

 Hiroki Yagura, Dai Watanabe, Takao Nakauchi, Kosuke Tomishima, Daisuke Kasai, Yasuharu Nishida, <u>Munehiro Yoshino</u>, Tomoko Uehira, Kunio Yamazaki, Takuma Shirasaka Effect of dolutegravir plasma concentration on central nervous system side effects. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2017, Seattle

国内

- 1) 常倍翔太、荒川宗徳、阪口智香、山口崇臣、吉野宗宏、本田芳久、橋本敦、辻聡一郎、楠本政幸、櫛本祐有子、町井利春:関節リウマチ患者を対象とした服薬の実態とRA模擬患者のモデル系構築 第38回日本病院薬剤師会近畿学術大会、大阪、2017年2月
- 2) 村津圭司、阪口智香、中野一也、山口崇臣、<u>吉野宗宏</u>、本田芳久:薬剤総合評価調整加算を算 定した患者背景調査 第38回日本病院薬剤師 会近畿学術大会、大阪、2017年2月
- 3) 荒川宗徳、中野一也、山口崇臣、<u>吉野宗宏</u>、本 田芳久:当院における抗菌薬及び抗真菌薬の検 査項目に着目した適正使用の現状調査 第38 回日本病院薬剤師会近畿学術大会、大阪、2017 年2月
- 4) 平瀬友愛、南野優子、田中亮、田路章博、井上 敦介、山口崇臣、<u>吉野宗宏</u>、本田芳久:レゴラ フェニブの副作用マネージメントを行った消化 管間質腫瘍の1症例 第38回日本病院薬剤師会 近畿学術大会、大阪、2017年2月
- 5) 川上智久、井上敦介、山口崇臣、<u>吉野宗宏</u>、本 田芳久:経口鉄キレート剤使用中に血清クレア チニン上昇がみられた1症例 第38回日本病院 薬剤師会近畿学術大会、大阪、2017年2月
- 6) 南翔大、落井明子、山口崇臣、<u>吉野宗宏</u>、本田 芳久:後発医薬品の販売中止に関する調査 第 38回日本病院薬剤師会近畿学術大会、大阪、 2017年2月

- 7) 南野優子、松田恭子、安井みのり、山口崇臣、 <u>吉野宗宏</u>、本田芳久、佐伯行彦:薬剤師のキャ リアから見た治験研修の充実化に向けて 第38 回日本病院薬剤師会近畿学術大会、大阪、2017 年2月
- 8) 長谷川愛里、荒川宗徳、中野一也、山口崇臣、 <u>吉野宗宏</u>、本田芳久:当院薬剤部における臨床 研究活性化に向けての取り組み 第38回日本 病院薬剤師会近畿学術大会、大阪、2017年2月
- 9) 吉村友里、砂金秀美、澤村忠輝、山階規子、鈴木晴久、<u>吉野宗宏</u>、杉山博: PBPMに対応した 回復期リハビリテーション病棟における処方代 行入力業務の評価と一般病棟の比較 第27回 日本医療薬学会年会、千葉、2017年11月
- 10) 治田匡平、市田裕之、石桶康浩、宇高歩、日笠 真一、尾崎淳子、大槻真央、矢倉裕樹、<u>吉野宗</u> 宏、小西満、杉山幸正:外来HIV感染症診療に おける薬剤師介入が患者へもたらす効果に関す る調査 第31回日本エイズ学会学術集会・総 会、東京、2017年11月
- 11) 横幕能行、伊藤俊広、山本政弘、岡慎一、豊嶋 崇徳、田邊嘉也、渡邊珠代、白阪琢磨、藤井輝 久、宇佐美雄司、池田和子、<u>吉野宗宏</u>、本田美 和子、葛田衣重、小島賢一、内藤俊夫、安藤 稔:拠点病院定期通院者の抗HIV療法による HIV複製制御の達成度評価 - 我が国のHIV感染 症/エイズ診療体制整備の成果 - 第31回日本 エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年11 月
- 12) 渡邊大、矢倉裕輝、櫛田宏幸、冨島公介、戸上博昭、平野淳、高橋昌明、廣田和之、伊熊素子、笠井大介、西田恭治、<u>吉野宗宏</u>、上平朝子、白阪琢磨:ドルテグラビルの血中濃度とUGT1A1遺伝子多型が、ドルテグラビル投与後の神経精神系有害事象の発生に与える影響についての検討 第31回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2017年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

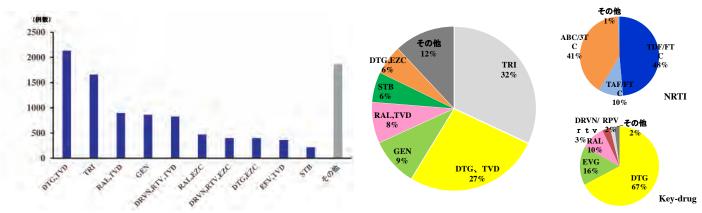


図1 2017年抗HIV薬の組み合わせ n=9870

図2 2016年-2017年 新規組み合わせ n=826

変更前組み合わせ	%		変更後組み合わせ
STB	45%		GEN
DTG/EZC	7%		TRI
DRVN/RTV/TVD	7%		DTG/TVD
DTG/TVD	6%		RAL/EZC
RAL/TVD	5%		RAL/TVD
DRVN/RTV/EZC	5%	,	DTG/EZC
'RI	5%		CPA
FV/TVD	4%		DRVN/RTV/TVD
その他	16%		その他

図3 2015年-2016年変更前後の組み合わせ n=1374

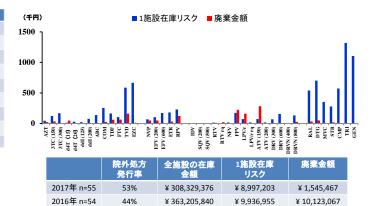
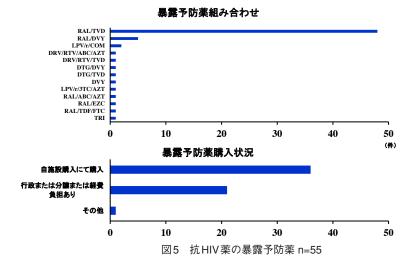


図4 抗HIV薬の在庫・廃棄金額 n=55



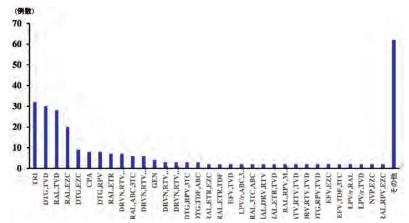


図6 薬害患者の抗HIV薬の組み合わせ n=273

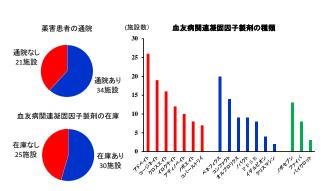


図7 薬害患者の通院有無、 血友病関連の血液製剤の在庫有無 n=55

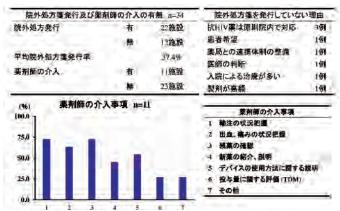


図8 薬害患者の院外処方箋発行の有無、薬剤師の介入

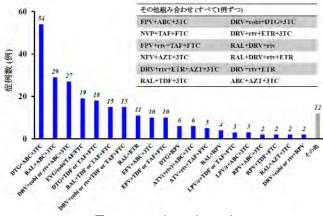
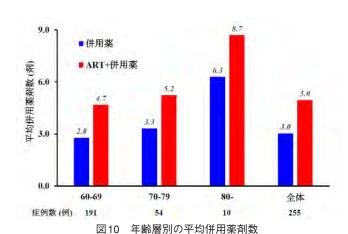


図9 ARTレジメン(N=255)



年齢: 60-69 N=191

ARB	20.5
ARB	20.5
ARB	15.7
ARB	15.8
ARB	15.1
ARB	15.6

図11 年齢層別の作用機序別 併用薬の種類

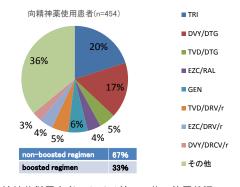


図12 向精神薬併用患者における抗HIV薬の使用状況 (2016年度)

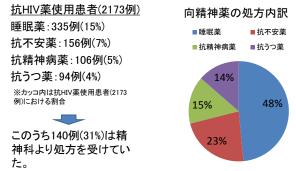
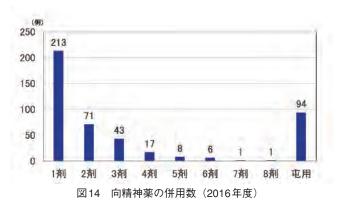


図13 向精神薬併用状況(2016年度)



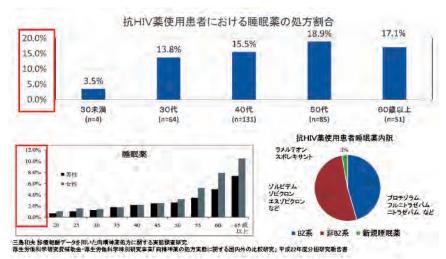


図15 睡眠薬の年齢階層別処方割合

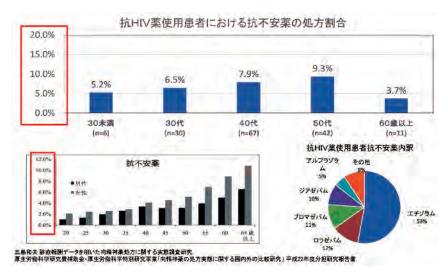


図16 抗不安薬の年齢階層別処方割合

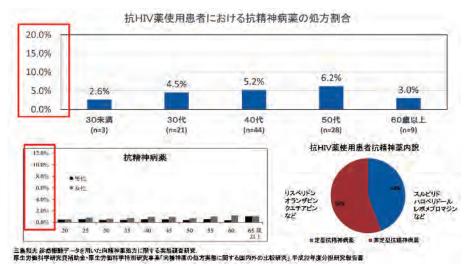


図17 抗精神病薬の年齢階層別処方割合

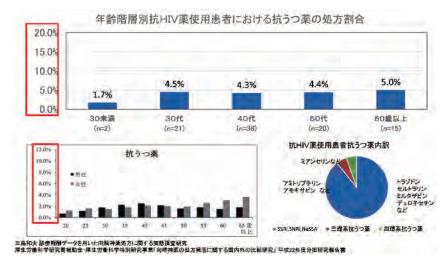


図18 抗うつ薬の年齢階層別処方割合

表1 薬剤別 髄液中ネオプテリン減少率(%)

		ART開始前			ART開始後					
NO	ARTレジメン	血中HIV RNA (コビー/mL)	CD4(/ μ L)	髓液中HIVRNA (コピー /mL)	髄液中ネオブテリン(pmoL/mL)	血中HIV RNA (コビー/mL)	CD4(/ μ L)	髓液中HIVRNA (コピー/mL)	髄液中ネオプテリン(pmoL/mL)	髄液中ネオプテリン 減少率(%)
1	EZC+DTG	33000	378.0	110000	95.72	>20	597.4	>20	23.05	75.9
2	EZC+LPV/r	5900	134.0	630	38.44	>20	244.2	>20	17.14	55.4
3	EZC+DTG	20000	460.6	97000	122.00	>20	496.8	>20	50.18	58.9
4	EZC+LPV/r	57000	221.0	22000	28.00	340	336.0	160	20.72	26.0
5	EZC+LPV/r	17000	411.2	8500	27.61	28	473.5	>20	14.84	46.3
6	EZC+DTG	29000	605.8	15000	42.19	>20	708.3	>20	23.52	44.3
7	TVD+RAL	200000	31.1	980	110.20	>20	198.7	>20	20.39	81.5
8	EZC+DTG	16000	564.3	360	24.40	>20	715.0	>20	10.49	57.0
9	EZC+DTG	97000	281.1	30000	108.30	>20	568.4	>20	58.89	45.6
* 10	EZC+DTG	8400	426.0	-	35.65	7000	502.5	6200	35.62	0.1
11	EZC+DTG	170000	221.1	9800	48.63	>20	376.3	>20	27.26	43.9
12	EZC+DTG	970000	112.4	130000	331.00	48	140.7	700	28.22	91.5
13	FTC+TAF+EVG+COBI	710000	39.7	1700	89.39	140	224.4	46	16.70	81.3
14	EZC+RAL	110000	75.3	1300	47.62	43	142.6	>20	32.34	32.1

* No10 投与開始後直近の値

*正常值:20pmol/mL未満