



抗HIV療法の実施状況の把握とHIV感染症薬物療法認定薬剤師養成等を通じた人材育成

研究分担者 矢倉 裕輝

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

臨床研究センター エイズ先端医療研究部 HIV感染制御研究室長

研究要旨

本分担研究では、日本国内における抗HIV療法の実施状況の把握、HIV感染症薬物療法認定薬剤師養成等を通じた人材育成およびHIV感染症に関わる薬剤師スキルの均てん化を目指し、薬剤師間のネットワークの構築、各種研究、情報発信を目的とした研究を立案した。国立国際医療研究センター病院およびブロック拠点病院薬剤師を主要メンバーとした会議を開催し、施設およびブロック間の情報共有、連携が可能となった。さらに、拠点病院の薬剤師もオブザーバーとしての参加を募り、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会を開催し、中核拠点および拠点薬剤師との情報共有の裾野を広げることで、更なるHIV診療における薬剤師スキルの均てん化に努めた。また、エイズ診療ブロックおよび中核拠点病院における抗HIV療法の処方動向等に関する研究では、抗HIV薬の処方状況等について調査を行うことで、薬物治療のみならず曝露後予防の観点からのHIV診療の均てん化の状況について把握することができた。また、ブロック拠点病院の連携薬局薬剤師を対象とした、抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関するアンケート調査を行い、より質の高い治療継続支援が連携薬局でも実施できるよう、人材育成を含めた効果的な連携、アプローチ法について検討することができた。

A. 研究目的

内服薬を用いた薬物治療が中心であるHIV感染症の治療において、多職種連携における薬剤師が果たすべき大きな役割の一つに適正な長期薬物治療マネジメントに寄与することがある。近年では、治療の長期化に伴い、患者の高齢化が顕著であり、糖尿病、脂質代謝異常、高血圧等、いわゆる生活習慣病を併存疾患として有するケースも増加傾向ある。

また、継続した質の高い治療継続支援を地域でも行っていく上で、保険薬局薬剤師の育成についても検討を行う必要が近年重要となりつつある。

本研究の目的は、病院薬剤師間のネットワークの更なる充実、情報発信、長期療養時代のHIV診療において薬剤師が果たすべき役割について検討することに加え、保険薬局薬剤師を含めた後進育成や薬剤師スキルの均てん化を実現するための効果的な介

入方法を検討することである。

B. 研究方法

- 1) HIV感染症に関わる薬剤師の連携に関する研究（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療法の実施状況等に関するアンケート調査
- 3) 抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討

（倫理面への配慮）

研究の実施にあたり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感染症に関わる薬剤師の連携に関する研究(班会議、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会の開催)

班会議を現地およびWEBのハイブリッド環境で実施し、連絡会の活動、各ブロック拠点病院及び各ブロックのHIV診療の現状と課題、日本病院薬剤師会HIV感染症専門薬剤師及びHIV感染症薬物療法認定薬剤師取得状況に加え、日本病院薬剤師会HIV感染症専門薬剤師部門認定単位発行のための今後の研修の在り方について検討を行い、更なる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主催した。現地およびWEBのハイブリッド環境で実施し、拠点病院の薬剤師もWEBでオブザーバーとしての参加を募った。

中核拠点病院からの報告ならびに本研究班の活動報告を行い、更なる薬剤師間の連携ならびに患者支援を強化していくことを確認した。

2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法の実施状況等に関するアンケート調査目的

本研究は、国内で実施されている抗HIV療法の組み合わせと薬剤供給、院外処方箋発行状況、針刺し事故発生時の予防内服薬のレジメン等の現状調査を実施し、患者に必要なかつ確な薬剤情報提供のあり方と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

2022年10月～2022年12月の期間に受診し、投薬が行われた症例に対する抗HIV薬の組み合わせ、院外処方箋の発行状況、廃棄された薬剤、曝露後予防薬について、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、2022年1月1日～2022年12月31日の期間までの期間に新たにARTが開始された症例の組み合わせについても調査を行った。

結果

1) アンケート用紙は68施設に配布し、59施設(87%)から回答があった。

① 抗HIV薬の組み合わせ

2022年10月1日～2022年12月に受診した症例の抗HIV薬の組み合わせについて集計結果を図1に示す。総症例は14,774例であった。最も処方が多かったのは、BVYで36%、2位はDVY-HT+DTGで16%、3位はDVTで12%、4位はTRIで7%、5位はGENで5%、6位はDVY-HT+RAL (QD)、SYMでそれぞれ4%、8位はDVY-HT+RAL (BID)、ODF、DVY-HT+DORでそれぞれ2%、であり、上位10レジメンで全症例の90%を占めていた。

② レジメンの変更状況

2022年のレジメンの変更状況について表1に示す。総症例は965例であった。変更前のレジメンで最も多かったのはTRIで23%、次いでDVY-HT+DTGで15%、GENで9%、DVY-HT+EFV、BVYがそれぞれ8%と続いた。

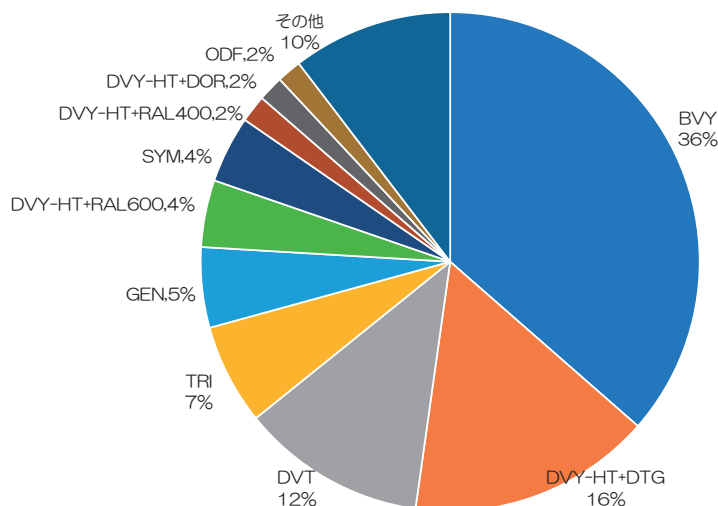


図1 2022年10月～12月に受診した症例の抗HIV薬の組み合わせ n=14,774

表1 2022年レジメンの変更状況 n=965

変更前		変更後	
TRI	220(23%)	DVT	378(39%)
DVY-HT+DTG	140(15%)	BVY	310(32%)
GEN	87(9%)	DVY-HT+DOR	48(5%)
DVY-HT+EFV	80(8%)	RPV+CAB	45(5%)
BVY	75(8%)	SYM	32(3%)
EZC+DTG	30(3%)	DVY-HT+DTG	28(3%)
DVY-HT+RAL600	30(3%)	JUL	17(2%)
DVY-LT+DRVN/r	26(3%)	3TC+DTG	11(1%)
SYM	22(2%)	TRI	9(1%)
DVT	22(2%)	DOR+DTG	9(1%)

変更後のレジメンで最も多かったのは、DVTで39%、次いでBVYで32%、DVY-HT+DOR、RPV+CABでそれぞれ5%、SYM、DVY-HT+DTGでそれぞれ3%と続いた。

③ 抗HIV薬の廃棄状況、院外処方箋発行率、曝露後予防薬

薬価ベースでのHIV薬の廃棄金額を図2に示す。2022年中に期限切れ等の理由で廃棄された抗HIV薬の総額は約460万円であった。様々な薬剤が廃棄されていたが、その中でも、RALの廃棄金額が最も多く約77万円、最も廃棄した施設が多かったのはTVDで7施設、約48万円であった。

院外処方箋の発行施設については、回答があった53施設中44施設（83%）であった。また、曝露後予防薬の組み合わせについては回答があった54施設のうち、DVY-HT+RALが30施設（56%）で最も多く、次いでTVD+RALが24施設（44%）であった（図3）。

④ 抗HIV薬の新規組み合わせ

2022年1月1日～2022年12月31日の間に新たにARTを開始した症例は599例であった。最も処方が多かったのは、BVYで81%、次いでDVY-HT、DTGで5%、DVTおよびTRIで各3%、SYMで2%と続き、上位5レジメンで全体の94%を占めていた（図4）。

3) 抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討

目的

保険薬局薬剤師は、その専門性を発揮して患者の

服薬情報の一元的・継続的な把握と薬学的管理・指導を実施すること等により、患者の薬物療法の安全性・有効性の確保および向上に寄与する役割を担っている。また、患者から聞き取った情報について、トレーシングレポート等を通じて医師等へフィードバックすることで、さらなる薬物治療の向上が期待できる。本検討の目的は、この職能を発揮する上で障壁となっている問題点を把握することである。

対象および方法

HIV/AIDSブロック拠点病院の連携薬局（以下、連携薬局）87施設を対象とし、抗HIV薬を含む院外処方箋の応需状況や抗HIV薬の在庫状況、服薬指導等に関する無記名オンラインアンケートを実施した。なお、アンケートは1施設あたり1名から回答を得た。

結果

アンケート用紙は87施設に配布し、52施設（60%）から回答があった。

① 抗HIV薬を含む院外処方箋の累積応需患者数

応需患者がいる施設は52施設中40施設（77%）であった。HIV陽性者の累積応需数については1～9名が14施設（27%）と最も多く、10～49名が9施設（17%）、500名以上が8施設（15%）が続いた。

② 抗HIV薬の購入、在庫に関する問題点

問題があると答えた施設は52施設中44施設（85%）であり、「デッドストックになる」が最も多く27施設（61%）、次いで「薬剤購入費が高い」が26施設（59%）と続いた（表2）。

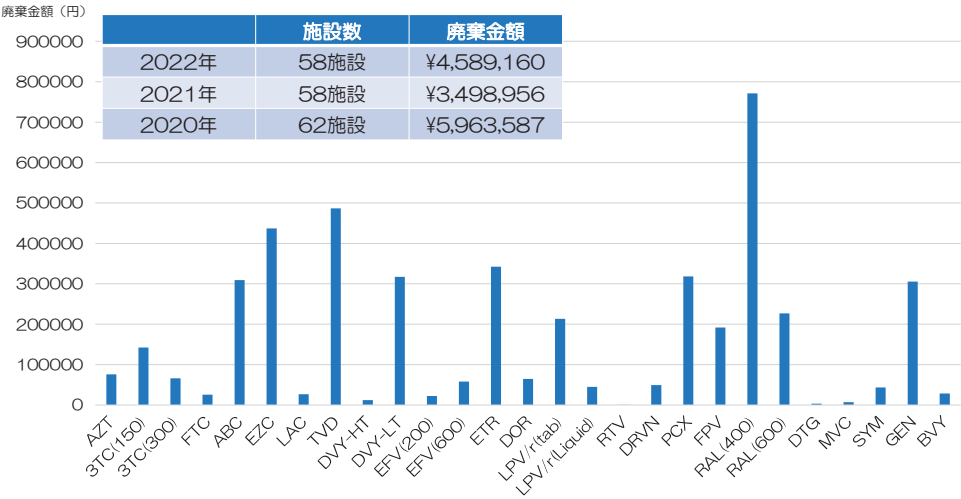


図2 2022年抗HIV薬の廃棄金額

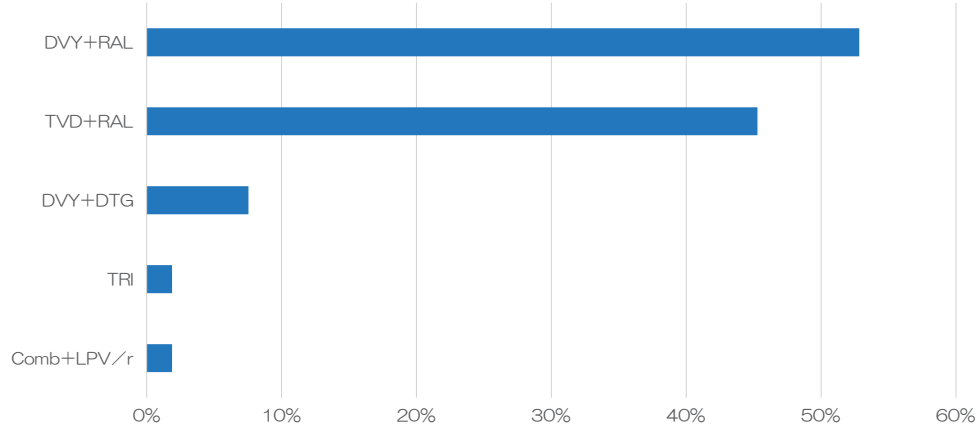


図3 曝露後予防薬の組み合わせ (n=54 複数回答あり)

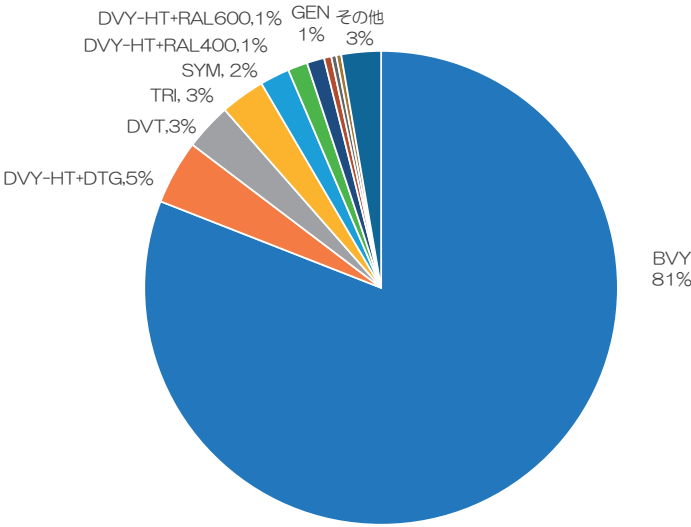


図4 2022年新規症例の組み合わせ n=599

③ 服薬指導を実施する薬剤、問題点について

服薬指導を実施するについては、「処方された全ての薬を毎回説明する」が42施設中15施設（35.7%）が最も多く、次いで「抗HIV薬の変更時のみ説明する」が9施設（21.4%）が続いた（図5）。

また52施設中47施設（90%）において、服薬指導を行う上で問題点があるとの回答があり、「プライバシーの保護」が最も多く（63.8%）、次いで「個室対応ができない」が44.7%と続いた（表3）。

④ 院外処方箋発行元のHIV担当病院薬剤師との連携について

院外処方箋発行元のHIV担当病院薬剤師との連携している施設は52施設中32施設（62%）であった。次に連携の必要性について問うた所、46施設（89%）から「必要」との回答があった。

更に必要とする情報については、「病院での指導内容」が95.8%と最も多く、「検査値の共有」が72.9%と続いた（表4）。

D. 考察

● 分担研究者による班会議およびHIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会は、現地およびWebのハイブリッド環境で実施することができた。また、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会については、昨年に引き続き、参加を希望する拠点病院薬剤師からも多くの参加があった。

更に会議では、今年度も活発な意見交換および情報共有を行うことができ、引き続き薬剤師間における緊密な連携を行っていく環境が確認できた。今後も検討を重ね、薬剤師が更なるHIV診療等、HIV陽性者の薬物治療の充実に寄与できる体制の確立ならびに効果的な連携環境の整備の確立を目指していく。

● HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法等の実施状況等に関する研究については、抗HIV薬の組み合わせおよび変更状況、院外処方箋の発行状況、HIV曝露予防薬等についてアンケートを実施し、患者に必要な薬剤情報提供のあり方、抗HIV療法からの観点からHIV診療の均てん化の状況について検討することができた。

薬剤の廃棄に関する調査では、昨年度の廃棄金額は一昨年度と比較して250万円程度の減少を認めたものの、今年度は100万円程度の上昇を認め

表2 抗HIV薬の購入、在庫に関する問題点
(n=44 複数回答あり)

デッドストックになる	61.4%
薬剤費が高い	59.1%
突然の治療開始や治療変更への対応が困難	38.6%
患者が少ない	31.8%
予定通りに患者が来局してくれない	20.5%
ボトル包装	18.2%
納品に時間がかかる	15.9%
その他	6.9%

表3 服薬指導の問題点について (n=47 複数回答あり)

プライバシーの保護	63.8%
個室対応ができない	44.7%
抗HIV薬の知識・情報が少ない	42.6%
検査データがわからない	38.3%
薬剤名を使って説明できない	21.3%
母国語が日本語ではないことが多い	14.9%

表4 連携薬局が必要としている情報とその割合
(n=48 複数回答あり)

病院での指導内容	95.8%
検査値の共有	72.9%
処方意図	70.8%
家族等への病気告知の有無	60.4%
処方予定日数	47.9%
患者背景、性格等	4.2%

た。増加した要因となった薬剤であるRALは、曝露後予防薬として在庫を保有していたものの、使用期限切れに至ったことに加え、来院予定患者が受診しなくなったことが理由として挙げられていた。

症例数の少ない施設、使用症例が少ない薬剤については、このようなリスクが現在も常にあること念頭におき、薬剤の在庫管理を行う重要性が示された。

● 抗HIV薬の組み合わせに関する研究については、各施設に継続して通院し、抗HIV薬を服薬している症例並びに2022年に新たに抗HIV薬の服薬

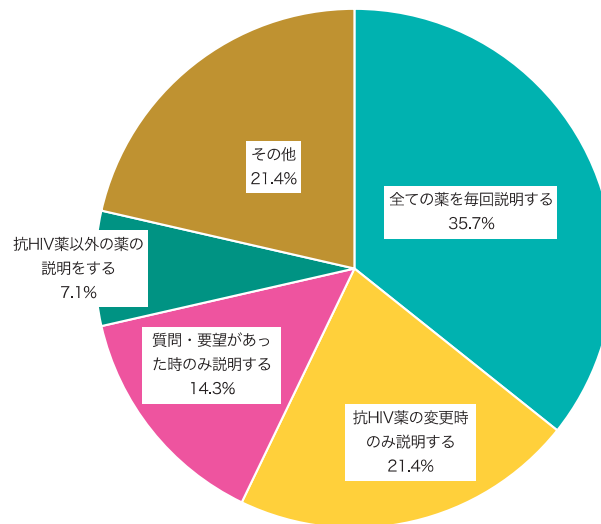


図5 服薬指導を実施する薬剤について n=42

を開始した症例が服薬しているレジメンの上位の殆どがいわゆる第2世代のインテグラーゼであるBICおよびDTGを含む組み合わせであった。また、継続、新規症例の上位5位までのレジメンでそれぞれ全体の71%及び92%を占めており、選択レジメンが集約する傾向が認められた。これらより、昨年に引き続き、抗HIV療法の観点から、HIV感染症治療の均てん化の状況が確認できた。

レジメンの変更については、引き続き2剤レジメンや新規薬剤への変更が認められた。中でも今年度調査では、抗HIV薬では世界初となる、持効性筋注製剤であるCAB+RPVへの変更やEFV、DRVNといった販売中止予定薬剤からの変更が特徴的であった。長期療養を見据えた忍容性に加え、新規薬剤の登場により従来製剤の販売中止等、様々な理由によって今後もレジメンの変更は進むものと考えられる。これらより、レジメンの変更状況についても情報共有しておくことは薬物治療の均てん化に大きく寄与するものと考えられた。

- 抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討については、今回のアンケート調査から①抗HIV薬の在庫管理、②プライバシーが確保された環境の有無、③HIV感染症、抗HIV薬および院内での診療に関わる情報の入手、以上3つの課題が明らかとなった。

① および②については、以前より示されている課題であり、院外処方へ移行する際の大きな障壁となっているが、処方箋応需後に薬剤の発注

を行うことで在庫リスクの低減に努めることや新たに個室ブースを設けることで対応しているケースがある。③のケースについても院内のカンファレンスに参加している施設も散見されるが、参加については物理的距離等を考慮すると、いわゆる門前薬局に限られてしまう。

院外処方の効果的な推進は廃棄金額の減少だけでなく、治療の長期化に伴う併存疾患の発症等による複数の医療機関から処方される併用薬の増加等も考慮すると、保険薬局で一元管理を行うことで薬剤間相互作用の回避や残薬に対する問題解決やポリファーマシーの改善に対しても大きく寄与するものと考ええる。

今回のアンケート結果から、保険薬局薬剤師が役割を果たす上で、「病院での指導内容」、「検査値」、「処方意図」等の院内での状況を示す情報が必須であることが示された。また、「抗HIV薬の知識・情報が少ない」と情報リソースへアクセスするための情報が不足していることも明らかとなった。

今後はこれら院内と院外の情報のギャップを埋めていく方策と共に情報を活かしたマネジメントが行えるよう、教育ツールを作成する必要があるものと考えられた。

E. 結論

本研究を通じて、薬剤師間のネットワークの充実、薬物治療の観点からのHIV診療の均てん化の状況および保険薬局薬剤師を含めた薬剤師スキルの均てん化を目指すための方策を検討することを目的

とした研究を実施することができた。

2. 実用新案登録

なし

F. 健康危険情報

なし

3. その他

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

Hiroyuki Kushida, Dai Watanabe, Hiroki Yagura, Takao Nakauchi, Kazuyuki Hirota, Takashi Ueji, Yasuharu Nishida, Tomoko Uehira, Munehiro Yoshino, Takuma Shirasaka. Evaluation of plasma doravirine concentrations in patients with HIV-1 undergoing hemodialysis. J Infect Chemother. 29:558-561,2023.

2. 学会発表

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野 宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の投与初期における血中濃度に関する調査、第36回 近畿エイズ研究会学術集会、神戸、2023年6月

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：ABCG2の遺伝子多型がビクテグラビル投与症例の自覚症状および血漿中薬物濃度に及ぼす影響、第31回日本抗ウイルス療法学会学術集会、横浜、2023年9月

平野淳、矢倉裕輝、増田純一、國本雄介、田澤佑基、井上正朝、佐藤萌、安井淳子、三枝祐美、田川尚行、成田綾香、田中和行、西勇治、大東敏和、合原嘉寿、吉田知由：抗HIV薬を含む院外処方箋の受け入れ状況と問題点に関する検討、第33回日本医療薬学会年会、仙台、2023年11月

矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、松村拓朗、上地隆史、西田恭治、上平朝子、吉野宗宏、白阪琢磨、渡邊大：カボテグラビル・リルピビリンの持効性注射剤の血中濃度に関する検討 第1報、第37回日本エイズ学会学術集会、京都、2023年12月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし