



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

国内における抗HIV療法の実施の現状および動向の把握、保険薬局薬剤師を含めた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感染症に関す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することで、施設およびブロック間の情報共有、連携の充実に繋がった。さらに、引き続き拠点病院薬剤師に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。更に、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アプローチ方法ならびに提供すべき情報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。

A. 研究目的

薬物治療を中心の慢性のウイルス疾患に変貌を遂げた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感染症に関す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
<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感染症に関す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および日本病院薬剤師会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。

計74施設、100名の参加があり、中核拠点病院、拠点病院および保険薬局からの報告ならびに本研究班の活動報告を行い、施設および地域の病院、保険薬局薬剤師の関わりに関する情報共有ならびに更なる薬剤師間の連携、患者支援の強化を継続して行っ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レジメン変更の状況、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に関する現状調査を実施し、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

2023年10月～2023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

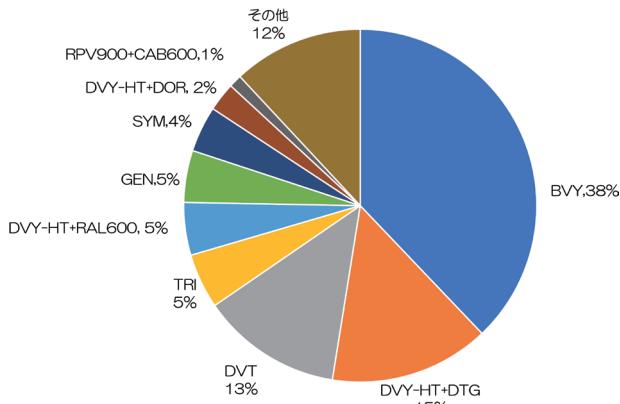


図1 2023年10月～12月に受診した症例の抗HIV薬の組み合わせ (n=14,923)

ンケート調査用紙を郵送し調査を行った。また、2023年1月1日～2023年12月31日の期間に新たにARTが開始された症例のレジメンの組み合わせおよび変更状況についても調査を行った。

結果

- 1) アンケート用紙は69施設に配布し、63施設(91%)から回答があった。

①抗HIV薬の組み合わせ

2023年10月1日～2023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14,923例であった。最も処方が多かったのは、BVYで38%、2位はDVY-HT+DTGで15%、3位はDVTで13%、4位はTRI、DVY-HT+RAL(QD)でそれぞれ5%であり、上位5レジメンで全症例の76%を占めていた。

②レジメンの変更状況

2023年1月1日～2023年12月31日における、レジメンの変更状況について表1および2に示す。総症例は692例であった。

変更前のレジメンで最も多かったのはDVY-HT+DTGで18%、次いでBVYで15%、TRIで14%、SYMで6%、GENおよびDVY-HT+RAL(QD)がそれぞれ5%と続いた。変更後のレジメンで最も多かったのは、BVYで40%、次いでDVTで28%、RPV900+CAB600で8%、DOR+DTGおよびDVY-HT+DORでそれぞれ3%と続いた。

また、変更前後の組み合わせについては、DVY-HT+DTGからBVYへ変更した症例が最も多く11%、次いでTRIからDVT変更した症例が10%、

表1 2023年 レジメンの変更状況（上位10位、n=692）

変更前処方の組み合わせ	合計	変更後処方の組み合わせ	合計
DVY-HT+DTG	122 (18%)	BVY	279 (40%)
BVY	106 (15%)	DVT	191 (28%)
TRI	96 (14%)	RPV900+CAB600	58 (8%)
SYM	43 (6%)	DOR+DTG	24 (3%)
GEN	37 (5%)	DVY-HT+DOR	21 (3%)
DVY-HT+RAL600	33 (5%)	TRI	17 (2%)
EZC+DTG	19 (3%)	RPV600+CAB600	9 (1%)
DVT	17 (2%)	JUL	8 (1%)
JUL	12 (2%)	DOR+RAL600	6 (1%)
ODF	10 (1%)	DOR+RAL400	6 (1%)

表2 レジメンの変更前後の組み合わせ (n=692、上位レジメン)

変更前後の組み合わせ	合計
DVY-HT+DTG → BVY	78 (11%)
TRI → DVT	66 (10%)
BVY → DVT	36 (5%)
DVY-HT+DTG → DVT	34 (5%)
BVY → RPV900+CAB600	32 (5%)
SYM → BVY	31 (4%)
GEN → BVY	31 (4%)
DVY-HT+RAL600 → BVY	22 (3%)
TRI → BVY	19 (3%)
SYM → DVT	10 (1%)
BVY → DOR+DTG	10 (1%)

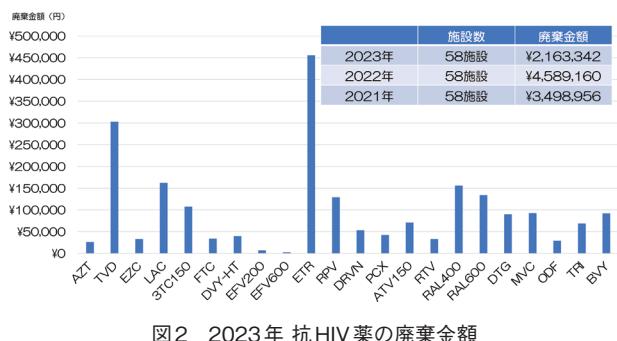


図2 2023年 抗HIV薬の廃棄金額

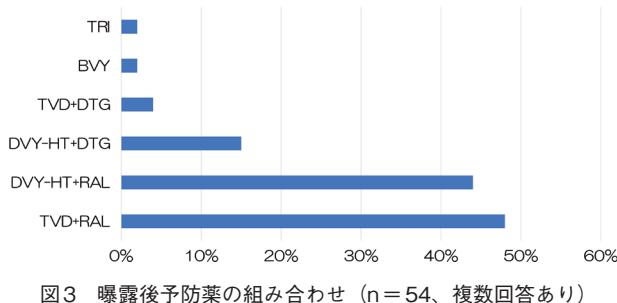


図3 曝露後予防薬の組み合わせ (n=54、複数回答あり)

BVYからDVT、DVY-HT + DTGからDVT、BVYからRPV900 + CAB600に変更した症例が各5%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。2023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216万円であった。様々な薬剤が廃棄されていたが、最も高額であったのはETRで約45万円、廃棄した施設が多かったのはTVDで6施設、約30万円であった。

院外処方箋の発行施設については、回答があった57設中50施設(88%)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、TVD + RALが48%で最も多く、次いでDVY-HT + RALが44%であった(図3)。

④抗HIV薬の新規組み合わせ

2023年1月1日～2023年12月31日の間に新たにARTを開始した症例は636例であった。最も処方が多かったのはBVYで79%、次いでDVTで6%、TRIが4%、DVY-HT + DTGおよびDVY-HT + DORでそれぞれ2%と続き、上位5レジメンで全体の93%を占めていた(図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、今年度も現地およびWebのハイブリッド環境下で実施するこ

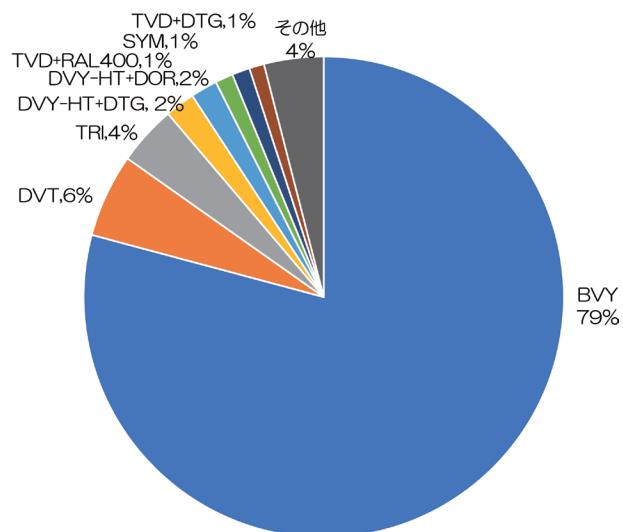


図4 2023年 新規症例の組み合わせ (n=636)

とで、多くの参加を得ることができた。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、継続してオブザーバーとしての参加を募ることで、希望する拠点病院薬剤師からの参加を得ることができた。

今年度の会議では、中核拠点病院薬剤師に加え拠点病院薬剤師からも発表を行って頂いたことで、より多くの診療規模に近い参加施設間で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を維持、発展させていくことの重要性が確認できた。今後も検討を重ね、保険薬局を含む薬剤師が更なる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、昨年度と比較して廃棄金額はほぼ半減した。減少した最も大きな要因はRAL(400)であり、昨年と比較して約60万円減少している。RAL(400)の廃棄の多くは、曝露後予防薬の未使用期限切れによるものである。RAL(400)と組み合わせるテノホビル製剤については、TVDから現在も日常診療に頻用されているDVY-HTへの変更が進むことで今後、廃棄が減少していくことが期待される。しかしな

がら RAL (400) については他剤に変更されていないことから、次年度以降も引き続き廃棄金額の変化を注視していく必要があるものと考える。

・抗HIV薬の組み合わせに関する調査については、継続症例並びに2023年に新たに抗HIV薬の服薬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、昨年に引き続き第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76%及び93%を占めており、引き続き選択レジメンが集約する傾向が認められた。

レジメンの変更については、STR製剤への変更、2剤療法への変更が多く認められた。2剤療法への変更については、昨年から引き続きTRIからABCをスペアするDVTへの変更に加え、体重増加や腎機能への影響を配慮したものと考えられるTAFのスペア、持効性筋注製剤であるCAB + RPVへの変更と、患者の長期療養におけるニーズや忍容性を考慮した変更も多く認められた。また、BVYについては多くの薬剤からの変更先であると共に他剤への変更も多く認められた。

今後も長期療養を見据えた忍容性に加え、新規薬剤の登場や従来製剤の販売中止等、様々な理由によって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。

院外処方箋を発行している施設は今回の調査でも85%を超えており、処方トレンドと共に変更理由についても保険薬局と情報を共有することは、患者ケアの質的向上に寄与するものと考える。今後、病院薬剤師のみならず保険薬局も最新情報が入手できるシステム構築を行う必要性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を把握することができた。その上で、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アプローチ方法ならびに提供すべき情報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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

Hiroki Yagura, Dai Watanabe, Takao Nakauchi, Hiroyuki Kushida, Kazuyuki Hirota, Yasuharu Nishida, Munehiro Yoshino, Tomoko Uehira, Takuma Shirasaka. Association between tenofovir plasma trough concentrations in the early stage of administration and discontinuation of up to five years tenofovir disoproxil fumarate due to renal function-related adverse events in Japanese HIV-1 infected patients. J Pharm Health Care Sci.10 : 20,2024.

2. 学会発表

矢倉裕輝、中内崇夫、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：CYP3A5およびUGT1A1の遺伝子多型が血漿中ビケテグラビル濃度に及ぼす影響、第32回日本抗ウイルス療法学会学術集会、WEB、2024年8月

Hiroki Yagura, Dai Watanabe, Takao Nakauchi, Kazuyuki Hirota, Takuro Matsumura, Takashi Ueji, Yasuharu Nishida, Munehiro Yoshino, Tomoko Uehira and Takuma Shirasaka. Association of ABCG2 genetic polymorphisms with subjective symptoms and weight gain by bictegravir administration in Japanese HIV-1-infected patients. HIV Drug Therapy Glasgow 2024,UK,2024年11月

矢倉裕輝、中内崇夫、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製剤の血中濃度に関する検討 第2報、第38回日本エイズ学会学術集会、東京、2024年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし