

令和 3 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策政策研究事業)  
分担研究報告書

抗 HIV 薬の適正使用と HIV 感染者に対する適切な薬物療法の推進および  
外来チーム医療に関する研究

研究分担者 矢倉 裕輝 国立病院機構大阪医療センター HIV 感染制御研究室長

**研究要旨** 【目的】診療経験、規模を問わず適切な薬物治療の実施と患者の療養環境の提供を実現するために、抗 HIV 薬および日和見感染症治療薬、日常診療に必要とされる薬物治療に関わる情報および患者ケアに必要な外来チーム医療に関する情報を纏めたマニュアルを作成することである。【方法】抗 HIV 薬の適正使用を推進するマニュアルを改訂するにあたり、近年頻用されている薬剤を対象として、嚥下困難症例等において考慮される簡易懸濁法の適否に関わる崩壊性ならびに経管チューブ通過性試験をについて検討を行った。また、マニュアルを作成するにあたり編集メンバーの選定を行った。【結果】簡易懸濁法の適否に関する検討については、粉碎せずに錠剤そのままを 55℃の温湯 20mL で懸濁することで 5 分以内に経管チューブを通過する薬剤、事前に 4 分割程度に分割した後に 10 分程度懸濁しないとチューブを通過しない薬剤、分割した後に崩壊、懸濁しても粒子径が大きいため経管チューブを通過せず、簡易懸濁法の適応が困難な薬剤も認められた。マニュアル作成の編集メンバーは、HIV 感染症専門薬剤師および HIV 感染症薬物療法認定薬剤師から編集メンバーを選定、6 回の会議行い編集内容および方法について検討した。【結論】現場のニーズに即した情報を纏めたマニュアルとなるよう、簡易懸濁法については懸濁、チューブ通過性といった、実臨床における投与の適否について検討することができた。また、編集メンバーについては、様々な診療経験、規模のメンバーを選出することができ、有用性の高いマニュアルとなるよう、内容について検討することができた。

#### A. 研究目的

長期療養時代における薬物治療が中心である HIV 感染症診療において、服薬アドヒアランスの維持、最適な薬剤選択および使用は患者の療養において不可欠であり、様々な身体および社会的変化の中でも継続した薬物治療を行なっていく必要がある。また、近年では併存疾患ならびに患者の長期療養および高齢化への対応の重要性が増している。

本研究の目的は診療経験、規模を問わず適切な薬物治療の実施と患者の療養環境の

提供を実現するために、抗 HIV 薬および日和見感染症治療薬、日常診療に必要とされる薬物治療に関わる情報および患者ケアに必要な外来チーム医療に関する情報を纏めたマニュアルを作成することである。

#### B. 研究方法

それぞれの研究についての研究方法是研究結果の項に記載した。

(倫理面への配慮)

臨床情報は扱わないため、倫理面への特別な配慮は必要ない。

### C. 研究結果

1) 抗 HIV 薬の簡易懸濁法の適否に関する研究

#### 方法

抗 HIV 治療ガイドライン(2024 年 3 月)に記載されている「大部分の HIV 感染者に推奨される組み合わせ」および「状況によって推奨される組み合わせ」に記載されている薬剤を対象とした。対象薬剤 1 錠をシリンジに入れ、55℃の温湯 20mL を加え、20 分間、5 分毎に転倒混和し、崩壊性を目視で確認し懸濁液を調製した。まず 5 分後に、8Fr の経管栄養チューブを用いて、懸濁液が通過するか否かについて確認した。懸濁後 5 分で崩壊不良、チューブ不通過の場合は更に 5 分後に同様の検討を行い、同様の結果の場合は事前に 4 分割した上で同検討を懸濁後 10 分まで行った。

なお、デビケイ錠、トリーメク配合錠およびアイセントレス錠 400mg については、既に検討が行われていたため除外した。

#### 結果

検討結果を表 1 に示す。計 11 剤について検討を行い、6 剤については事前に分割することなく 10 分以内に崩壊、懸濁し、8Fr の経管栄養チューブを通過した。ピフェルトロ錠については、事前に 4 分割すること

で懸濁後 5 分、ドウベイト配合錠およびジヤルカ配合錠は 10 分で崩壊、懸濁し、8Fr の経管栄養チューブを通過した。

アイセントレス錠 600mg については崩壊不良、シムツーザ配合錠は速やかな崩壊は認めたものの、崩壊した粒子の径が大きいためチューブを通過しなかった。

2) HIV 感染者の日常診療に必要とされる薬物治療に関わる情報を纏めたマニュアルに関する研究

#### 方法

編集メンバーの選定を行い、服アド手帖「お薬・虎の巻」第 12 版追補版(2021 年 11 月)の改訂方法について検討を行った。

#### 結果

エイズ診療ブロックおよび中核拠点病院薬剤師から編集統括者を選定し、各ブロックから HIV 感染症専門薬剤師および HIV 感染症薬物療法認定薬剤師を取得している保険薬局薬剤師を含むメンバーの選出を行った。6 回の会議を行い編集内容および方法について検討した。ブロック別に編集担当者を決め、編集を行ったブロック以外が確認を担当することとした。

### D. 考察

表 1. 崩壊・懸濁性およびチューブ通過性

分類	商品名	剤形	適否 <sup>①)</sup>	最小通過サイズ	水(約 55℃)		破壊→水	
					5分	10分	5分	10分
NRTI	デシコビ配合錠 HT	フィルム錠	適 1	8Fr.	○			
	デシコビ配合錠 LT	フィルム錠	適 1	8Fr.	○			
NNRTI	ビフェルトロ錠	フィルム錠	適 2	8Fr.	×	×	○	
PI	ブレジコビックス配合錠	フィルム錠	適 1	8Fr.	×	○		
INSTI	アイセントレス錠 600mg	フィルム錠	不適	8Fr.	×	×	×	×
	ビクタリビ配合錠	フィルム錠	適 1	8Fr.	○			
STR	ドウベイト配合錠	フィルム錠	適 2	8Fr.	×	×	×	○
	シムツーザ配合錠	フィルム錠	*	8Fr.	-	-	-	-
	オデブシイ配合錠	フィルム錠	適 1	8Fr.	○			
	ジヤルカ配合錠	フィルム錠	適 2	8Fr.	×	×	×	○
	ゲンボイヤ配合錠	フィルム錠	適 1	8Fr.	○			

\*: 崩壊しないがチューブを通過し難い  
適 1: 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr チューブを通過する。  
適 2: 錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr チューブを通過する。

近年、長期療養症例が増加する中、様々な理由で嚥下困難となり、簡易懸濁法の投与を考慮するケースも増加傾向にある。現在、1 日 1 回 1 錠の配合剤の処方率が上昇しているが、本検討において簡易懸濁法の適応が困難な薬剤が明らかとなると共に、各成分毎に薬剤を分けることで適応可能となり得ることも明らかとなった。今後、懸濁した際の主薬の安定性についても検討を行った上で、簡易懸濁法の適否について評価を行い、改訂予定のマニュアルに記載することで、抗 HIV 薬の適正使用の推進に寄与できるものと考えられた。

HIV 感染者の日常診療に必要とされる薬物治療に関わる情報を纏めたマニュアルについては、様々な診療経験、規模の編集メンバーを選出することができ、有用性の高いマニュアルとなるよう、内容について検討することができた。

## E. 結論

現場のニーズに即した情報を纏めたマニュアルとなるよう、簡易懸濁法については懸濁、チューブ通過性といった、実臨床における投与の適否について検討することができた。また、HIV 感染者の日常診療に必要とされる薬物治療に関わる情報を纏めたマニュアルについては、様々な診療経験、規模の編集メンバーを選出することができ、有用性の高いマニュアルとなるよう、内容について検討することができた。

## 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ク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